FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926 — **THÈSE** — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par **Paul GIROUD**

Né à Trévol (Allier) le 6 juin 1898.

TRAVAIL DU SERVICE DU Dr PASTEUR VALLERY-RADOT

LE RHUME DES FOINS

ÉTUDE CLINIQUE EXPÉRIMENTALE ET THÉRAPEUTIQUE

Président : M. WIDAL, *professeur.*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 23

1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	H. ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
...RAMI	Pathologie médicale.
...LGLAVE	Pathologie chirurgicale
...UBERTIN.	Pathologie médicale.
...ASSET	Pathologie chirurgicale.
...AUDOUIN.	Pathologie médicale.
...INET	Physiologie.
...LANCHETIERE	Chimie biologique.
...RANCA	Histologie.
...RULÉ.	Pathologie médicale.
...USQUET	Pharmacologie et matière médicale.
...ADENAT	Pathologie chirurgicale.
...HAMPY	Histologie.
...HIRAY	Pathologie médicale.
...LERC	Pathologie médicale.
...OEBRE.	Hygiène.
...I. de JONG.	Anatomie pathologique.
...DUVOIR	Médecine légale.
...ECALLE	Obstétrique.
...FIESSINGER	Pathologie médicale.
...FOIX	Pathologie médicale.
...GARNIER	Pathologie expérimentale
...HARVIER	Pathologie médicale.
...HEITZ-BOYER.	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE.	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER.	Obstétrique.
MOCQUOT.	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE.	Pathologie chirurgicale.
MULON.	Histologie.
PHILIBERT.	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON.	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE.	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT.	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.

M.	
RETTERER.	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM		MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	LŒPER	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgical

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédiqu chez l'adulte pour les accidentés du travai les mutilés de guerre et les infirmes adulte
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émi dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propre leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

(A LEUR MÉMOIRE)

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur F. WIDAL

Membre de l'Institut
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
à l'Hôpital Cochin

Hommage de respect et d'admiration.

A MON MAITRE

M. le Dr PASTEUR VALLERY-RADOT

Médecin des Hôpitaux
Médecin du sanatorium G. Clemenceau

En hommage de toute ma gratitude et de mon respectueux attachement, je dédie ce travail dont il fut l'inspirateur.

A M. le Dr P. BLAMOUTIER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Qui nous a toujours conseillé et guidé.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

1920-1926

M. le Professeur GILBERT
Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.
Membre de l'Académie de Médecine

M. le Dr ARROU
Chirurgien honoraire des Hôpitaux

M. le Dr TIXIER
Médecin des Hôpitaux

M. le Dr CHEVRIER
Chirurgien de l'Hôpital de la Pitié

M. le Professeur F. BEZANÇON
Professeur de Clinique Médicale à l'Hôpital Saint-Antoine.
Membre de l'Académie de Médecine

M. le Dr FUNCK-BRENTANO
Accoucheur de l'Hôpital Beaujon

M. le Dr LESNÉ
Médecin de l'Hôpital Trousseau

M. le Dr PASTEUR VALLERY-RADOT
Médecin des Hôpitaux
Médecin du Sanatorium G. Clemenceau

MM. LES DOCTEURS :

GOUGEROT

Professeur agrégé. Médecin des Hôpitaux

CANTONNET

Ophtalmologiste de l'Hôpital Beaujon

M. P. WEILL

Médecin des Hôpitaux

ÉCALLE

Professeur agrégé, accoucheur des Hôpitaux

A. PETTIT

Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine

Toutes les recherches que nous rapportons dans ce travail ont été poursuivies durant trois années en collaboration avec MM. Pasteur Vallery-Radot et P. Blamoutier aux consultations de médecine de l'Hôpital de la Pitié, de l'Hôpital Cochin et à l'Hospice de Bicêtre.

LE RHUME DES FOINS

ÉTUDE CLINIQUE
EXPÉRIMENTALE ET THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

En 1902, Richet et Portier découvraient le phénomène de l'anaphylaxie. Ils établissaient qu' « une substance insuffisante à tuer ou même à rendre malade un animal normal détermine des accidents foudroyants et mortels chez un animal qui longtemps auparavant a reçu cette même substance ».

En 1914, MM. Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain, étudiant un cas d'urticaire, montrèrent qu'il existe avant la crise cutanée tout un ensemble de phénomènes vasculo-sanguins analogues à ceux que l'on trouve dans les phénomènes anaphylactiques expérimentaux ; chute leucocytaire, baisse de la tension artérielle, troubles de la coagulation, modification des albumines du sérum. Ils donnèrent à cet ensemble de troubles le nom de crise hémoclasique ou mieux colloïdoclasique.

Quelques mois après, MM. Widal, Lermoyez, Abrami, Brissaud et Joltrain, étudiant le cas d'un asthmatique dont les crises étaient provoquées par les émanations de suint de mouton, montrèrent que les symptômes cliniques étaient précédés de la crise colloïdoclasique, d'où ils conclurent que certains asthmes étaient dus à une sensibilisation de l'organisme à une protéine spécifique.

Quelque temps après, le domaine de l'anaphylaxie en clinique s'étendait. MM. Pagniez, Pasteur Vallery-Radot, Nast donnaient la preuve que certaines migraines étaient d'origine anaphylactique. MM. Pasteur Vallery-Radot et Haguenau constataient que certains coryzas spasmodiques ont la même origine.

A partir de ce moment on ne tarda pas à observer que de nombreux troubles morbides d'origine jusque là insoupçonnée, étaient dus à une sensibilisation de l'organisme soit par voie digestive, soit par voie respiratoire.

Le rhume des foins nous a semblé être le type de la maladie anaphylactique. Son étiologie toujours reconnue, sa nature pollinique facilement déterminée par l'épreuve des cuti-réactions, sa brusque apparition au cours d'un état de santé parfait, sa disparition dès que le facteur causal a disparu, la constatation chez le malade de phénomènes humoraux du type anaphylactique, les succès obtenus par les thérapeutiques désensibilisatrices forment un faisceau de preuves qui démontrent la nature de ce coryza spasmodique saisonnier.

Nous passerons en revue les manifestations cliniques et les différentes conceptions pathogéniques qu'on a invoquées pour expliquer le rhume des foins. Dans un chapitre d'expérimentation, nous ferons une étude des propriétés des sérums de ces malades; enfin nous exposerons et comparerons les résultats des différentes méthodes thérapeutiques employées.

PATHOGÉNIE

Conceptions anciennes

1° En 1673, Binningerus notait chez une jeune femme un rhume des roses, mais c'est Bostock qui, en 1819, isola la fièvre des foins des autres états morbides. Le soleil et la chaleur seraient pour lui les principales causes de ce « catarrhe d'été ».

Parrot, en 1864, écrit : « Quelques plantes ont été plus particulièrement incriminées... mais il est bien probable que là ne gît pas la vraie cause du mal et que, bien plutôt il faut la rechercher dans les conditions atmosphériques qui sont toujours les mêmes au temps de la maturité de ces plantes. De nombreuses observations de Phœbus prouvent que leur action est beaucoup plus propre à exaspérer le catarrhe d'été déjà existant qu'à le faire naître... aussi n'hésitons-nous pas à considérer les premières chaleurs de l'année coïncidant avec un éclat plus grand et une action plus prolongée de la lumière comme la vraie cause du *hay asthma* ».

Trousseau, dans une de ses cliniques, tout en rapprochant le rhume des foins de l'asthme, émet la même opinion que Parrot. « Je me demande encore jusqu'à quel point les émanations qui s'échappent des foins entrent pour quelque chose dans la production des accidents de *hay fever* et si l'influence des saisons n'est pas ici beaucoup plus active ».

Dechambre lui aussi croit que la cause du rhume des foins est uniquement d'ordre météréologique, mais selon lui l'affection ne saurait exister en dehors de « l'élément nerveux » qui est un de ses principes constitutifs.

2° Guéneau de Mussy, le premier, dans deux cliniques célèbres, faites à quelques années de distance, précisa les rapports unissant l'arthritisme et le rhume des foins qu'il appelle rhino-bronchite spasmodique. « Cette affection, dit-il, relève probablement de l'arthritisme; on peut l'assimiler dans quelques cas au moins à certaines dermatoses arthritiques comme l'urticaire. Elle exprimerait sur les membranes muqueuses un processus morbide analogue à celui qui caractérise sur la peau ces pseudo-exanthèmes ».

Germain Sée, dans le dictionnaire Jaccoud de 1867, tout en admettant, pour expliquer le rhume des foins, la même diathèse arthritique, suppose que « le système nerveux joue un rôle capital, comme le prouvent la susceptibilité nerveuse des malades, les troubles névropathiques observés chez leurs ascendants et l'influence des émotions vives sur l'intensité des accès ».

3° La théorie pollinique ne fut vraiment soutenue et défendue, au début, que par les auteurs de langue anglaise.

En 1829, Gordon l'avait entrevue, mais c'est en 1831 qu'Elliotson, dans une courte note, incrimina nettement les pollens.

En 1865, Blackley, étudiant le *hay-fever*, en détermina scientifiquement la cause. Il constata que « les inhalations de pollens produisaient toujours sur sa propre personne les symptômes caractéristiques; que chez lui et sur deux autres sujets, l'intensité des symptômes était en raison directe de la quantité de pollen en suspension dans l'air; que la chaleur, la lumière, la poussière, les substances odorantes ne suffisaient pas pour déterminer un accès de fièvre des foins ». Il démontra l'action des pollens des graminées fleurissant en Angleterre en mai et juin, et, d'autre part, il prouva que ces graminées forment les 95 % des pollens en

suspension dans l'air. Ce fut lui qui, le premier, appliqua la cuti-réaction.

Il reconnut que ni la forme du pollen, ni sa taille, ni sa « rugosité » n'ont d'influence sur les symptômes de rhume des foins. Il attribua l'action irritante à des « huiles volatiles » contenues au « centre du pollen ».

Il est regrettable que Blackley, dans des travaux ultérieurs, ait émis l'hypothèse d'une action mécanique du pollen. Les grains de pollen, sous l'influence de la chaleur et de l'humidité des cavités nasales et pharyngiennes, germeraient et, en se développant sur la muqueuse et peut-être dans les follicules de la muqueuse, provoqueraient des phénomènes d'irritation et d'inflammation. Les fines particules polliniques seraient entraînées dans le torrent circulatoire et provoqueraient ainsi les phénomènes généraux que l'on observe au cours de la fièvre des foins.

Morril Wymann, en 1872, soutint l'origine pollinique du catarrhe automnal; durant l'automne de 1870, ayant envoyé dans le district des Montagnes Blanches des ambrosiacées en fleurs, il déclanche chez 7 sujets, soit des crise d'asthme soit des crises de catarrhe oculo-nasal.

En 1875, Marsh émit la même opinion sur l'origine pollinique du rhume des foins.

Il est curieux qu'en France à la même époque l'existence de l'asthme des foins ait été mise en doute. En 1872-1873 Strauss et Decaisne refusent d'admettre que le rhume des foins soit une véritable entité morbide. A Montpellier, en 1872, la thèse de Bouffier intitulée *Asthme de foin* faillit être refusée sans l'intervention de Béchamp auprès de Dupré, professeur de clinique à cette Faculté (1).

4° A cette théorie pollinique s'oppose la théorie microbienne, soutenue par Helmholtz en Allemagne. Le rhume

(1) Communication orale du Dr Bouffier fils.

des foins serait dû à des vibrions spéciaux transportés par le pollen. Ces vibrions ressembleraient au *bacillus subtilis* du foin et seraient tués par des applications locales de quinine. Binz (de Bonn) se déclara partisan des idées d'Helmholtz. Boadbury, en 1874, Patton (du Mississipi), en 1877, se rangèrent à cette opinion. Il ne fut apporté de preuve irréfutable contre l'hypothèse d'Helmholtz que lorsque Dunbar, de Hambourg, en 1903, entreprit l'étude expérimentale du rhume des foins.

5° Une théorie nasale fut soutenue en 1862 par Daly (de Pittsburg) et en 1883 par John O'Roë qui après avoir admis l'influence des poussières et du pollen des graminées ajoutait : « La muqueuse nasale n'a pas la même susceptibilité chez tous les individus vis-à-vis des substances irritantes. » Cette hyperesthésie est liée à une irritation chronique plus ou moins latente de la muqueuse et à un état d'hypertrophie du tissu vasculaire qui recouvre les cornets et les cloisons.

En 1890, Witchill Hinkel admet trois éléments : l'action du pollen, une hyperexcitabilité nasale et enfin un terrain neuro-arthritique.

6° Nous citerons enfin l'hypothèse de Rudolph (1902) qui suppose une psychose, celle de P. Bonnier (1909) qui soutient une théorie bulbaire, enfin celle de Selfridge (1919) qui attribue les phénomènes vaso-moteurs du rhume des foins à des troubles endocriniens. Ce seraient, d'après Sajous, des troubles de la glande pituitaire.

Conceptions modernes

1° A partir de 1904, Dunbar et l'école allemande (Weichardt, Kattein, Prausnitz, Kamman) entreprirent l'étude

systématique du rhume des foins. Dunbar extrait du pollen de certaines plantes (seigle, orge, blé, riz, maïs) une substance qu'il considère comme une toxine. Il provoque avec cet extrait, à n'importe quelle époque, les symptômes typiques du rhume des foins chez des sujets prédisposés. Il démontre qu'une quantité minime d'extrait de pollen suffit pour déclancher les crises (Instillation dans le cul-de-sac lacrymal d'une goutte d'une solution au 1 /20.000, au 1 /40.000, ou même au 1 /1.000.000).

Pour prouver l'inanité de « l'irritabilité spéciale du trijumeau, soutenue par certains auteurs, il dépose l'extrait pollinique sur la muqueuse anale des sujets sensibilisés et il obtient des symptômes d'irritation. Bien plus, il démontre que l'injection sous-cutanée d'une dose minime de l'extrait provoque la crise.

C'est la *théorie toxinique* qui prenait naissance.

Le pollen de toutes les plantes qui peuvent provoquer le rhume des foins contiendrait une substance toxique, en l'espèce une toxalbumine précipitable par l'alcool, thermostable et même non détruite par une heure d'étuve à 120°. Pour Kamman, elle serait peu sensible à l'action des acides fort sensible à celle des alcalis; elle ne serait pas digéré complètement par la pepsine et la trypsine ; après digestion on en retrouverait par saturation avec le sulfate d'ammoniaque. Elle aurait beaucoup de propriétés communes avec la ricine.

Partant de cette théorie toxinique, Dunbar chercha à immuniser des chevaux pour préparer un sérum antitoxique. Ce sérum neutralisait la toxine *in vitro*. Dunbar conseillait de l'employer en instillation oculaire et nasale, en raison des phénomènes d'intolérance observés à la suite des injections.

Cependant, A. Schittenhelm et W. Weichardt dénièrent tout pouvoir antitoxique à ce sérum en s'appuyant sur le

fait de l'inefficacité du sérim injecté par voie sous-cutanée.

Billard et Maltet, partant du même principe que Dunbar, cherchèrent à produire chez le canard un sérum antitoxique polyvalent et appliquèrent ce sérum, comme Dunbar, sur les muqueuses conjonctivales et pituitaires.

A la théorie toxinique, nous opposerons le fait que certains sujets atteints au printemps de rhume des foins ne réagissent que peu ou pas à l'injection d'extraits polliniques, alors que d'autres réagissent par du coryza, de l'asthme, de l'urticaire et des symptômes de la plus haute gravité. Les réactions observées ne sont aucunement en rapport avec les quantités d'extraits polliniques injectées : ceci prouve bien qu'il existe une susceptibilité individuelle.

Quand il s'agit d'une toxine, au contraire, les accidents sont proportionnels aux doses de toxine injectée.

2° *La théorie anaphylactique* fut soutenue pour la première fois par J.-P. Langlois et Wolf-Eisner en 1906. Nous pouvons la démontrer aujourd'hui d'après *des preuves biologiques* certaines.

Il suffit de soumettre le sujet sensibilisé à l'inhalation des pollens sensibilisateurs pour déclancher une attaque de rhume des foins, précédée de la crise colloïdoclasique découverte dans l'asthme anaphylactique par Widal et ses collaborateurs (Jacques Lermoyez).

Les cuti-réactions pratiquées avec les pollens déterminent *in situ* un placard d'urticaire.

Les épreuves d'anaphylaxie passive faites sur un sujet témoin avec le sérum de sensibilisé et le pollen sensibilisateur donnent des résultats positifs.

L'histoire clinique de tout malade atteint de rhume des foins vient donner la démonstration de la sensibilisation de l'organisme aux pollens.

L'affection procède par accès, ainsi qu'il est de règle dans

toute manifestation anaphylactique. Ces accès ne sont précédés d'aucune lésion organique et ne laissent après eux aucune séquelle. Les crises surviennent dès que les pollens sont en suspension dans l'air, de même que les crises d'asthme anaphylactique apparaissent chez un asthmatique quand il est en contact avec l'antigène sensibilisateur. Elles disparaissent dès que la pollinisation est terminée.

Très fréquemment on constate des syndromes anaphylactiques, tels que l'urticaire associés au rhume des foins. Enfin, les traitement désensibilisateurs sont bien souvent efficaces.

Si l'on étudie l'histoire de ces malades, on constate que ce n'est jamais dans les toutes premières années de la vie qu'ils ont été atteints de rhume des foins; il a fallu une période de sensibilisation.

La question de savoir pourquoi certains sujets se sensibilisent aux pollens alors que d'autres restent toute leur vie insensibles à ces mêmes pollens ne peut encore être tranchée.

Pour MM. Widal, Abrami et Pasteur Vallery-Radot, « le seul fait de pouvoir se sensibiliser semble être une marque d'un état pathologique qui paraît transmissible héréditairement. La parenté évidente de l'asthme, du rhume des foins, de l'urticaire, de la migraine et leur constatation si fréquente dans certaines familles montrent bien que parmi tous ces organismes pourtant soumis à l'inhalation des mêmes particules, à l'ingestion des mêmes aliments, seuls sont susceptibles de s'y sensibiliser ceux qui offrent à l'anaphylaxie un terrain propice ». Il est possible qu'il y ait chez certains sujets une prédisposition héréditaire. Cooke et Van der Veer en 1917 relevèrent l'hérédité chez 50 % environ des 504 malades atteints de rhume des foins étudiés par eux. Scheppegrell en 1918 étudiant 415 cas de fièvre des foins trouve que 36,5 % des parents au premier degré (père, mère,

frères, sœurs) souffrent ou ont souffert de la maladie. H.-S. Bernton relève l'hérédité dans 67 % des 67 cas qu'il a observés en 1922 et en recherchant systématiquement au moyen des tests cutanés la susceptibilité à la fièvre des foins chez les descendants des malades, il observe de nombreux cas d'hérédité similaire.

Dans les observations que nous avons suivies, nous avons pu relever des faits analogues, cependant notre pourcentage est moins élevé que celui des auteurs américains.

Chez d'autres sujets on n'observe pas une hérédité similaire dans les ascendants, mais un syndrome de la diathèse colloïdoclasique mise en évidence par Widal.

ÉTUDE CLINIQUE

Les symptômes oculaires et les symptômes nasaux qui sont les phénomènes essentiels surviennent sous forme de crises. C'est au cours d'une promenade à la campagne, en plein mois de mai, que le syndrome typique débute : sensation de brûlure des conjonctives, prurit oculaire qui devient intolérable. Les yeux sont rouges, comme injectés, laissant s'écouler des larmes abondantes. Le matin au réveil on observe un dépôt muqueux sur la conjonctive. Les malades disent avoir « les yeux collés ». Pendant tout le jour ils redoutent la pleine lumière qui leur est très pénible.

En même temps que les symptômes oculaires, les troubles nasaux apparaissent : c'est d'abord une sensation de prurit intra-nasal, d'enchiffrènement; les malades disent avoir « le nez bouché », puis ils sont pris d'éternuements répétés, en salve, vingt, trente fois de suite; un écoulement abondant se produit, « leur nez coule comme une fontaine ».

Les crises sont d'autant plus fréquentes que les sujets sont dans une région plus ensoleillée, poussiéreuse et voisine de champs en floraison. Une averse, un temps humide, en faisant tomber les pollens, arrêtent les symptômes. Les crises sont peu fréquentes sur les montagnes ou au bord de la mer lorsque le vent souffle du large.

Lorsque les crises sont subintrantes elles s'accompagnent de céphalalgies et de douleurs névralgiques sus-orbitraires. Des phénomènes généraux peuvent exister : sensation de fièvre, frissons, avec température à 38°, 38°5. L'état général

peut même être atteint à tel point qu'on peut observer pendant la période de rhume des foins un notable amaigrissement.

Chez certains sujets qui présentent un coryza très accentué, il peut se produire à certains moments des épistaxis rebelles dues à la congestion intense de leur muqueuse nasale, se répétant comme de véritables crises. Pagniez, Pasteur Vallery-Radot et nous-même avons observé ces épistaxis.

Le catarrhe oculo-nasal peut s'accompagner dès les premières années de rhume des foins, d'un autre symptôme : *l'asthme*. Le plus souvent c'est après plusieurs années que l'asthme vient accompagner le catarrhe oculo-nasal.

Alors que les crises d'éternuements surviennent presque d'une façon élective le matin ou pendant la journée, la crise d'asthme des foins survient surtout la nuit. C'est au milieu de leur sommeil que les malades sont réveillés par l'attaque d'asthme. Les symptômes sont identiques à ceux de l'asthme dit essentiel : dyspnée extrêmement pénible, râles ronflants et sibilants à l'auscultation du thorax, souvent à la fin de la crise expectoration de quelques crachats blanchâtres. Le lendemain, au réveil, les malades peuvent ne plus présenter aucun des symptômes de leur rhume, mais ceux-ci réapparaissent presque toujours vers le milieu de la matinée.

Quand les sujets ont des crises d'asthme diurne, les symptômes sont souvent précédés de prurit trachéal ou nasal ou bien de toux spasmodique. La crise peut se réduire à une simple gêne respiratoire.

Trente-trois de nos malades sur un ensemble de 71 présentaient la triade oculo-naso-bronchique. D'autres n'avaient que des symptômes d'asthme accompagnés seulement de quelques éternuements, d'un peu d'hydrorrhée ou de larmoiement. Dans d'autres cas l'asthme typique n'existait pas, c'était une toux quinteuse très pénible, durant des

heures. MM. Bezançon et I. de Jong avaient déjà observé des cas semblables.

Les symptômes de rhume des foins ne durent en général en Europe que deux mois, trois mois au plus. Ils surviennent à l'époque de la floraison des prairies, en mai, juin, juillet. En Amérique on observe non seulement ce rhume de printemps, dû le plus fréquemment aux graminées, mais encore un rhume d'automne provoqué par certaines composées. On a pu même constater dans le Texas un rhume d'hiver, « Winter hay fever » (Key) (1).

Les attaques de rhume des foins réapparaissent chez le même sujet régulièrement chaque année. Souvent c'est pendant dix, vingt ans et plus que se renouvellent les attaques de rhume des foins. Nous avons observé des malades qui ont leur rhume des foins depuis trente et même quarante ans, sans qu'il se soit atténué ou modifié. Chez d'autres sujets, au contraire, la maladie s'atténue, l'hypersensibilité première à certains pollens paraît diminuer. Chez d'autres, la maladie persiste en se modifiant, les malades se sensibilisent à d'autres albumines et présentent différents équivalents.

L'examen oculaire révèle seulement une réaction conjonctivale intense. Les vaisseaux conjonctivaux sont largement dilatés. La caroncule lacrymale est souvent augmentée de volume.

L'examen oto-rhino-laryngologique qui a été pratiqué par de très nombreux auteurs ne montre aucune lésion (Garel et Molinié, Lermoyez). On constate assez souvent des polypes, des déviations de la cloison, de l'hypertrophie des cornets, mais ce n'est pas plus fréquent que chez des sujets qui n'ont jamais été atteints de rhume des foins.

(1) Il serait dû à une variété de cèdres du genre Sabina Sabinoïdes.

L'examen fonctionnel montrerait, d'après certains auteurs, une exagération de l'hyperexcitabilité nasale P.-E. Weill, Levy-Frænckel et Juster ont préconisé pour la mettre en évidence la recherche du « réflexe naso-facial ». On applique du coton imbibé d'alcool, d'éther ou de mélange de Bonain, au contact de la queue du cornet moyen. On provoque ainsi du larmoiement, de l'injection de la conjonctive, une rébufaction du front, du nez, du cou; c'est une véritable crise sympathique. Ces symptômes témoigneraient de l'irritabilité du système neuro-végétatif de ces malades.

Nous avons examiné l'écoulement nasal de nombreux sujets atteints de rhume des foins. Il se compose d'une partie liquide et d'une partie muqueuse. A l'examen microscopique on constate quelques rares éléments cytologiques : cellules endothéliales, polynucléaires. Parfois aucun élément. Nous n'avons jamais trouvé d'éosinophiles.

Équivalents

Le syndrome oculo-nasal et l'asthme ne sont pas les seuls symptômes que provoquent l'hypersensibilité aux pollens.

De très nombreux auteurs ont rapporté des faits qui sont de véritables équivalents de rhume des foins.

Germain Sée, dans son article sur l'asthme des foins (dictionnaire de Jaccoud, 1865), rapporte le cas de Selter qui, « sujet à cette maladie, éprouvait d'abord des éternuements avec une sorte de démangeaison dans les narines, une irritabilité de toute la peau de la face, un écoulement nasal très abondant ».

Guéneau de Mussy relate l'observation que fit un médecin anglais, le Dr Poyser. Une dame sujette au rhume des foins, présentait au niveau des mains une éruption d'allure

urticarienne s'accompagnant de prurit, chaque fois qu'elle prenait une poignée d'herbe ou de foin.

Rapin de Genève cite plusieurs cas du même genre. Dans un de ceux-ci le malade racontait : « Lorsque je suis en proie à ma crise de larmoiement, de coryza ou d'oppression, je ressens en même temps de vives démangeaisons à la face et autour du cou et on aperçoit dans les mêmes régions une légère éruption à pointillé rose. »

Il cite aussi l'observation d'un de ses malades qui, en arrachant de l'herbe au printemps, présentait au niveau des mains une éruption à morphologie complexe. Le port de gants la supprima.

W. Fischer, en 1914, a suivi 38 cas d'asthme causé par les troënes et a constaté dans quelques-uns des cas de l'urticaire. Les crises ortiées duraient deux ou trois jours et récidivaient parfois.

I.-Ch. Walker rapporte que le pollen d'ambrosia provoqua chez trois sujets de l'urticaire, chez un autre de l'eczéma, chez un autre enfin de l'œdème de Quincke; que le pollen de phléole des prés causa chez un malade de l'eczéma, chez un autre de l'œdème de Quincke, enfin que la graine de lin fut l'origine d'un œdème de Quincke.

Sutton a étudié en 1919, 3 cas de dermatites aiguës causées par des pollens. Ces malades furent guéris par les injections des pollens que l'épreuve cutanée avait incriminés, l'ambrosia et le pissenlit.

Dans un cas de sensibilisation à l'ambrosia et à la phléole des prés pour lesquelles la cuti-réaction avait été très positive, Ramirez décrit une dermatite étendue des mains et des bras ayant précédé l'apparition des premiers symptômes de rhume des foins. Ces diverses manifestations disparurent dès le départ en mer du sujet qui effectuait ce voyage pour se soustraire à l'action des pollens.

Quelques-uns des malades que nous avons observés avec

MM. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier présentaient des phénomènes analogues.

Obs. I. — Mlle R..., a chaque année depuis 1915 un rhume des foins caractérisé par un larmoiement et un écoulement nasal très abondant. Ils s'accompagnent d'une éruption prurigineuse de toute la face et même du cou. A aucune autre époque de l'année, elle n'a de lésions cutanées.

Obs. II. — M. X..., a présenté en mai 1917 une urticaire généralisée ayant duré un mois. La période de cette urticaire correspond exactement à la floraison du dactyle aggloméré auquel le malade réagit en cuti-réaction.

L'année suivante, à la même époque, il fut pris de larmoiement, d'éternuements, de signes de bronchite si abondants, s'accompagnant d'une température de 38°, qu'étant militaire il dut être hospitalisé et depuis chaque année vers le milieu de mai il est pris des mêmes symptômes auxquels se sont surajoutés depuis quelque temps des crises d'asthme empêchant tout sommeil. Cette éruption urticarienne semble avoir été chez ce malade un véritable équivalent.

Obs. III. — M. E..., eut une première attaque de rhume des foins assez bénigne en 1916, qui dura six semaines (jusqu'à la fin juillet). Pendant les trois années qui suivirent il vit les symptômes augmenter de gravité et de durée. De 1920 à 1922, apparition pendant la période de catarrhe oculo-nasal, des premières crises d'asthme survenant la nuit. L'année suivante, étant à la campagne, les crises débutent vers le 10 mai. On lui enlève un petit éperon de la cloison nasale et on le traite par la cocaïne en application locale; les crises d'asthme disparaissent. Se promenant alors en plein air à la campagne, tête et bras nus, une urticaire apparaît sur les parties découvertes. Cette urticaire dure pendant deux jours puis elle disparaît, faisant place de nouveau à de la dyspnée diurne et à des crises d'asthme nocturne.

Nous avons pu expérimentalement constater chez ce malade l'ac-

tion des pollens. Les cuti-réactions faites au point de vue diagnostic montraient une très forte réaction pour les extraits de dactyle aggloméré. Nous déposâmes alors au niveau de la face antérieure de l'avant-bras sans aucun traumatisme préalable et même sans humecter la peau, une petite quantité de pollen de dactyle fraîchement recueilli et non traité par un produit chimique. Au bout d'une minute nous constations un placard circulaire érythémateux atteignant au bout de cinq minutes quatre centimètres de largeur. Ce placard était centré par une papule d'urticaire de la dimension d'une pièce de cinquante centimes et s'accompagnait d'un prurit intense.

Obs. IV. — M. M..., qui a un rhume des foins depuis dix ans, présente chaque année au printemps quand il parcourt un champ en floraison, en même temps que les symptômes oculo-nasaux caractéristiques, de petits éléments d'urticaire sur la face et le cou. Les muqueuses, elles aussi, réagissent intensément : un brin d'herbe au niveau des lèvres y provoque un œdème considérable, véritable œdème de Quincke. Voici les réactions que présente ce malade :

Dactyle aggloméré +++	Fléole de prés +
Paturin des prés ++	Seigle ++
Agrostis blanche +	

Obs. V. — Mme A..., a de l'eczéma depuis l'âge de six semaines jusqu'au moment des premières règles. A ce moment là, elle eut de l'eczéma seulement au printemps et ceci d'une façon régulière jusqu'à 23 ans, époque à laquelle elle se maria. Il est à remarquer que cette femme présentait un rhume des foins depuis l'enfance et que celui-ci coïncidait avec l'eczéma printanier.

Les observations précédentes nous paraissent assez typiques et peuvent se rapprocher de celles déjà citées. Ces lésions cutanées d'eczéma ou d'urticaire peuvent soit remplacer les symptômes de rhume des foins, soit les accompagner. Elles semblent provoquées elles aussi par le pollen.

Il est encore fréquent de voir, chez les sujets sensibilisés aux pollens, des attaques d'asthme essentiel, des crises de migraine, de coryza spasmodique, d'urticaire en dehors de leurs crises de rhume des foins.

Obs. I. — Mlle Y..., vers l'âge de 20 ans, a présenté du rhume des foins, puis de l'asthme en toute saison qui a été remplacé à son tour par de l'urticaire pendant six ans. En 1925, elle a présenté un coryza spasmodique qui a duré sept mois, puis de nouveau elle a eu de fréquentes crises d'asthme. On voit donc chez elle alterner ou se remplacer le rhume des foins, l'asthme, le coryza spasmodique, l'urticaire.

Obs. II. — Mme C..., actuellement âgée de 47 ans, a de l'asthme depuis l'âge de 8 ans. Réglée à 15 ans, ses crises d'asthme diminuent à partir de ce moment, puis elles disparaissent à 19 ans. Elle reste une vingtaine d'années sans aucun trouble. Puis elle présente un rhume des foins qui se répète depuis huit ans. L'épreuve des cuti-réactions montrèrent les sensibilisations suivantes :

Dactyle aggloméré +++	Fléole des prés +
Agrostis blanche ++	Seigle +++—
Avoine +++	Paturin des prés +

Cette femme ne présente aucun antécédent héréditaire, mais elle a une fille qui de 1 an à 16 ans a présenté de l'asthme alternant avec des poussées d'eczéma, puis a eu des crises d'urticaire jusqu'à 23 ans. Un autre enfant est mort à 13 mois ayant eu à la fois de l'eczéma et de l'intolérance au lait.

Obs. III. — Mme L..., 27 ans est une migraineuse atteinte d'urticaire à intervalles réguliers. Elle souffre depuis cinq ans de rhume des foins. Elle présente aussi du coryza spasmodique apériodique et de l'asthme vrai.

Chez d'autres sujets, c'est à la période printanière qu'on voit s'exacerber les symptômes, tel le cas suivant.

Obs. IV. — M. V..., âgé de 14 ans. Il fut couvert d'impetigo jusqu'à un an. Dès la cessation de celui-ci il a toujours présenté de l'eczéma du cuir chevelu, des mains et des membres, qui alterne avec de l'asthme. Cet asthme a débuté à l'âge de deux ans à la suite d'une bronchite. M. V..., n'a jamais eu de migraines. Actuellement il a quelquefois de l'urticaire après l'absorption de crustacés, de poissons.

Son asthme présente une recrudescence très nettement printanière et il est accompagné à ce moment d'éternuments, d'hydrorrhée et de larmoiement.

La cuti-réaction faite avec un extrait de dactyle aggloméré est extrêmement positive.

Les attaques d'urticaire, d'asthme, d'eczéma ou de migraines que l'on observe chez les sujets sensibilisés aux pollens montrent que ce sont des individus instables au point de vue humoral et facilement sensibilisables.

EXPÉRIMENTATION ET CONSTATATIONS BIOLOGIQUES

I. — Recherche des précipitines

La recherche des précipitines a été pratiquée assez fréquemment dans le sérum de sujets en état d'hypersensibilité. Coca et Grove rapportent que certains auteurs ont pu constater des précipitines dans des cas d'asthme et de rhume des foins, mais ils ont observé qu'elles peuvent également exister en l'absence de toute sensibilisation. Walzer et Grove ne les ont jamais constatées. Alexander n'a pu les mettre en évidence dans le sérum de cobayes sensibilisés au seigle.

Cependant Goodale aurait trouvé des précipitines dans le sérum de lapins immunisés avec des extraits polliniques. Il a même basé sur cette recherche une méthode permettant de reconnaître la parenté existant entre les pollens de différentes plantes.

Chez 10 de nos malades, dont 8 étaient sensibles au dactyle aggloméré et 2 à la flouve odorante, nous avons recherché les précipitines en mettant leur sérum en présence de l'extrait approprié. Il n'y eut pas de précipité, même après quarante-huit heures d'étuve à 37°. Nos résultats sont donc négatifs.

II. — Recherche du pouvoir agglutinant

Le sérum de malades sensibilisés n'agglutine pas *in vitro* le pollen spécifique.

Nous avons fait ces recherches avec 15 sérums différents provenant de sujets sensibilisés à la fois au dactyle aggloméré, au flouve odorante, à la paturin des prés. L'agglutination essayée dans 15 cas avec les trois pollens a toujours été négative.

III. — Recherche de la sensibilisatrice anti-pollinique

En 1917, Walker, aurait pu constater, dans 3 cas sur 11, la fixation du complément avec le sérum de malade atteints d'asthme équin.

La même année, Cooke, Flood et Coca avaient été dans l'impossibilité de trouver la sensibilisatrice spécifique dans le sang de lapins vraisemblablement immunisés vis-à-vis des extraits d'ambrosia et d'agrostis blanche.

En 1923, Clock trouvait d'une façon constante la réaction de fixation dans le sang de lapins immunisés avec de l'ambrosia et il proposait cette méthode pour le dosage du pouvoir antigénique des extraits employés.

Avec 7 sérums de malades réagissant par la cuti-réaction très fortement au dactyle aggloméré, nous avons recherché la sensibilisatrice anti-pollinique en nous servant comme antigène de l'extrait du pollen de dactyle aggloméré. Nous n'avons pas constaté de déviation du complément.

IV. — Sensibilisation expérimentale

La sensibilisation expérimentale est possible, mais elle est le plus souvent difficile à provoquer. Dunbar, en essayant de vacciner des chevaux de race, avait observé de gros œdèmes, de l'urticaire, de la fièvre, comme si ces chevaux à un premier stade se sensibilisaient. Dans un second stade, ils étaient immunisés et leur sérum neutralisait l'extrait pollinique.

Plus tard, en 1911, Dunbar chez le cobaye n'a pu provoquer que 11 fois sur 21 une sensibilisation au pollen d'avoine en injectant ce pollen à ces animaux.

Ulrich, en 1918, a sensibilisé des cobayes par injections intra-péritonéales de pollen d'ambrosia. Douze jours après l'injection il les éprouva en leur insufflant ces pollens dans les narines. Les cobayes sensibilisés présentèrent dans un temps qui varia de cinq à vingt minutes des éternuements, du larmoiement, de l'accélération de la respiration, du rejet d'urine et de matières.

G.-H. Smith, la même année, essaya de renouveler cette expérience, mais ne put y réussir, même en traumatisant les muqueuses.

Alexander obtint la sensibilisation dans 100 % des cas, même par une seule injection intra-péritonéale, mais il fait remarquer que cette sensibilisation est facile avec un pollen lourd comme celui de l'avoine et impossible avec des pollens légers comme ceux de la phléole et de l'ambrosia.

Cependant Walzer et Grove ont réussi à sensibiliser des cobayes au pollen de la phléole des prés.

Grove et Coca plus récemment, après avoir sensibilisé des animaux par des injections préparantes multiples, ont pu déclancher une crise anaphylactique par des injections intraveineuses d'extraits polliniques.

V. — Sensibilisation passive générale chez l'animal.

L'anaphylaxie passive a été utilisée plusieurs fois pour le diagnostic de l'anaphylaxie chez l'homme. M. Nicolle, Ch. Richet, en 1907, ont prouvé que, si l'on fait à un animal normal la transfusion du sang d'un animal anaphylactisé, l'animal qui a reçu le sang est devenu, à l'intensité près, anaphylactisé comme celui qui a fourni le sang.

Cependant la sensibilisation passive aux pollens, n'a jamais pu être transmise par Dunbar, soit par l'intermédiaire du sérum des malades, soit par celui des animaux injectés avec du pollen.

Kœssler a réussi à sensibiliser des cobayes au pollen d'ambrosia artemisiæfolia en employant le sang d'individus atteints de rhume des foins.

Walzer et Grove en 1923 avec des cobayes sensibilisés à la phléole des prés n'a pu transmettre cette sensibilité Alexander, la même année, aurait pu reproduire l'anaphylaxie passive dans des cas de sensibilisation au pollen d'avoine.

Nous avons fait des expériences à ce sujet. Nous avons recueilli le sang de 30 de nos malades qui étaient très fortement sensibles au pollen du dactyle aggloméré. Le sérum (exsudé du caillot) était injecté, vingt-quatre à quarante-huit heures après la prise de sang, dans le péritoine de cobayes. Nous employions des doses de 3 à 10 centimètres cubes. Après un intervalle tantôt de quarante-huit heures, tantôt de vingt-quatre heures, nous injections dans le cerveau de ces cobayes la substance déchaînante qui était soit de l'extrait américain de dactyle aggloméré, soit

des préparations personnelles de dactyle aggloméré (1)

Nos injections étaient de 1 /20 à 1 /4 de centimètre cube. (1 /4 de centimètre cube de notre solution correspondait à 0 gr. 02 de pollen sec).

Voici les symptômes que nous avons observés dans les minutes ou les heures qui suivirent : frissons, convulsions, mouvements de mastication; secousses spasmodiques diaphragmatiques ou généralisées, ou bien somnolence, torpeur, horripilation. Ces symptômes s'accompagnaient d'émission d'urine, de diarrhée profuse, d'urines sanglantes. La mort était fréquente. Tous ces symptômes sont ceux que l'on observe dans l'anaphylaxie du cobaye. Cependant quelques-uns de nos animaux supportèrent très bien et trépanation et injection intra-cérébrale sans présenter aucun phénomène de choc.

Devant ces résultats, nous fîmes 21 cobayes témoins. Un premier lot fut simplement injecté dans le cerveau avec des extraits polliniques : la plupart des cobayes supportèrent bien cette injection; quelques-uns, cependant, eurent des manifestations en rapport avec un traumatisme intra-cérébral. Un deuxième lot fut injecté dans le péritoine avec des sérums d'individus normaux puis dans le cerveau avec de l'extrait pollinique : ils présentèrent les mêmes symptômes que les cobayes injectés avec du sérum d'individus sensibilisés.

On ne peut donc, il nous semble, faire état de ces expériences d'anaphylaxie passive puisque des cobayes injectés avec des sérums témoins réagissent de la même façon que des cobayes injectés avec des sérums de sujets sensibilisés.

Nous avons essayé d'autres voies pour faire l'épreuve de l'anaphylaxie passive. Nous avons injecté aux cobayes par

(1) Nous avons fait soit des suspensions polliniques dans du sérum physiologique, soit des extraits polliniques en broyant des pollens dans un mortier avec de l'eau physiologique puis en filtrant.

voie sous-cutanée 2 centimètres cubes de sérum d'individus atteints de rhume des foins; l'injection de 1 centimètre cube d'extrait de pollen était faite quarante-huit heures après par voie péritonéale. Nous n'observâmes aucun symptôme.

Chez deux autres cobayes ayant été injectés avec 7 centimètres cubes de sérum de malades dans le péritoine, nous avons injecté quarante-huit heures après 0 cc. 5 d'extrait pollinique par voie sous-cutanée. Ces animaux ne présentèrent aucun symptôme.

Sur deux lapins injectés avec 2 centimètres cubes de sérum de malades dans le péritoine, puis quarante-huit heures après avec 1 centimètre cube d'extrait pollinique par voie veineuse, nous n'avons observé presqu'aucun trouble.

Nous n'avons donc pu mettre en évidence la sensibilisation passive chez l'animal.

VI. — Hypersensibilité passive cutanée chez l'homme

Chez l'homme, la preuve de la possibilité de la transmission par voie sanguine d'une sensibilisation nous est donnée par ce cas, rapporté par Ramirez, d'un malade qui, à la suite d'une transfusion sanguine présenta la même hypersensibilité aux émanations de cheval que son donneur.

La sensibilisation passive générale étant dangereuse, des auteurs ont cherché à provoquer seulement une hypersensibilité cutanée et locale.

En 1921, Prausnitz et Küster avaient pu transmettre par l'intermédiaire d'un sérum d'individu sensibilisé une hypersensibilité cutanée à une protéine de poisson, mais n'avaient pu réussir dans un cas de rhume des foins.

De Besche en 1923 chez un homme de 53 ans, atteint de rhume des foins datant de l'enfance et d'asthme aux émanations de cheval, transmit ces hypersensibilités.

Voici le mode opératoire de ces auteurs :

Ils faisaient en différents endroits des injections intradermiques d'un dixième de centimètre cube de sérum d'individus sensibilisés. Ils introduisaient de même du sérum normal en d'autres points du derme. Puis plusieurs heures après, ils injectaient aux mêmes endroits la substance à laquelle étaient sensibles les individus donneurs. Les régions dans lesquelles on avait injecté le sérum sensibilisé réagissaient seules.

En 1925, Coca et Ella Grove appliquèrent cette même méthode. Ils recherchèrent s'ils ne pouvaient par des dilutions de sérum d'individu sensibilisé arriver à une mesure précise de l'hypersensibilité, mais les variations de réactions n'étaient pas assez nettes.

Ils constatèrent que les réactions variaient suivant le temps de préparation, temps compris entre l'injection préparante et l'injection déchaînante. L'intervalle étant de quelques minutes, on obtenait simplement une réaction érythémateuse; au bout de vingt minutes une réaction ortiée; au bout de deux heures, une papule d'urticaire surmontant une zone œdémateuse. Ils ont pu constater que, sur 103 individus injectés, 86 étaient très réceptifs, 12 peu réceptifs, et 5 ne réagissaient qu'à peine. L'injection déchaînante étant faite quatre semaines après l'injection préparante donnait encore une réaction. Le sérum chauffé à 56° pendant trente minutes perdait une partie de son action. Le vieillissement ne paraissait pas avoir d'action sur certains sérums. Le sérum de lapin sensibilisé expérimentalement à l'ambrosia ne transmettait pas de sensibilité cutanée.

Des injections d'extrait de fléole des prés faites plusieurs fois de suite à un endroit sensibilisé donnaient des réactions de moins en moins positives. Lorsque celles-ci étaient devenues négatives, en injectant *in situ* un extrait d'ambrosia

la réaction était de nouveau positive, si le malade donneur réagissait à l'ambrosia.

Ils se servirent ensuite de sérum d'individus sensibilisés en même temps à la fléole des prés, au dactyle aggloméré, au paturin des prés et à l'agrostis blanche. Les injections déchaînantes successives étant faites avec le dactyle aggloméré, les sujets continuaient à réagir à la fléole des prés. Mais lorsque ces mêmes sujets avaient été désensibilisés localement à la fléole des prés, le dactyle ne réagissait plus. De même, après la désensibilisation locale au paturin des prés, la réaction à la fléole était négative; après la désensibilisation à la fléole le paturin était négatif. Les deux ambrosia (ambrosia trifida et ambrosia artemisiæfolia) se comportaient de la même façon.

Nous avons fait de nombreuses expériences pour vérifier l'hypersensibilité passive cutanée. Nous avons étudié, en dehors de la période de rhume des foins, le sérum de 30 sujets sensibilisés au dactyle aggloméré. Ils étaient très fortement sensibles à l'extrait à 1 % de ce pollen, comme le montrait une cuti-réaction pratiquée au moment de la prise de sang.

Le sérum fut injecté par voie intradermique à des individus normaux dont la cuti-réaction et l'intradermo réaction au dactyle était négative. Les injections déchaînantes d'extrait de dactyle aggloméré à 1 % furent faites, au même endroit, de quarante-cinq minutes à quinze jours après l'injection préparante. Les plus fortes réactions se produisaient lorsqu'on faisait l'injection déchaînante vingt-quatre heures après l'injection préparante. Le vieillissement du sérum diminue le pouvoir sensibilisant du sérum, au bout de quatre-vingt-seize heures le sérum devient inactif. Le chauffage à 56° diminue notablement le pouvoir sensibilisant.

La sensibilisation est uniquement locale : si l'injection déchaînante n'est pas faite exactement à l'endroit de

l'injection préparante, il ne se produit aucune réaction.

Tous les individus ne présentent pas la même réaction après l'injection déchaînante. Injectant à plusieurs sujets témoins le même sérum, nous avons constaté bien souvent une différence dans les réactions locales. Parfois la réaction urticarienne n'atteint chez l'un que 10 millimètres tandis que chez un autre, elle est de 20 millimètres. Exceptionnellement même, la réaction peut être positive chez un sujet et négative chez l'autre (2 cas sur 45).

Nous avons fait de nombreux témoins. Avec des sérums normaux jamais nous n'avons pu provoquer la réaction locale après injection de dactyle aggloméré.

Voici la technique qui nous semble la meilleure : 1/10 de centimètre cube de sérum d'un sujet sensibilisé au dactyle aggloméré, prélevé même en dehors de la période de rhume des foins, est injecté dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras de l'individu normal. Dans le derme du bras opposé on injecte la même quantité de sérum normal. Vingt-quatre heures après ces premières injections, on injecte dans ces deux points 1/10 de centimètre cube de l'extrait à 1/100 du pollen auquel le malade est sensible (1). En même temps une injection témoin est faite avec l'extrait pollinique seul. Dans les minutes qui suivent on n'observe de réaction qu'à l'endroit où a été injecté, la veille, le sérum du sujet sensibilisé au dactyle : il se produit une zone œdémateuse centrée par une papule d'urticaire. Ce placard, au bout de vingt minutes peut atteindre de 20 à 30 millimètres de diamètre. Cette réaction locale s'accompagne de prurit. A l'endroit de l'injection témoin il ne s'est produit qu'une très faible réaction (quelques millimètres seulement).

La peau du sujet injecté semble donc agir en fixant une substance qui se trouve dans le sérum du sujet sensibilisé à

(1) Voir la technique de la préparation de cet extrait, note 1, p. 37.

la graminée. Le conflit entre cette substance et l'antigène se fait par son intermédiaire.

Il n'y a pas, pensons-nous, de meilleure preuve de l'état d'hypersensibilité des individus atteints de rhume des foins que cette épreuve de sensibilisation passive locale. Elle montre que les humeurs de ces individus ont une empreinte durable; elles ont la possibilité de réagir vis-à-vis de l'antigène sensibilisateur, et ce pouvoir existe même en dehors des périodes de crises, alors que l'on n'observe aucun symptôme clinique.

VII. — Crise hémoclasique par inhalation pollinique

En plus de ces preuves expérimentales de la nature du rhume des foins, existe une constatation humorale du plus haut intérêt : la crise hémoclasique. Observée dans l'anaphylaxie expérimentale, elle fut mise en évidence par Widal et ses collaborateurs dans l'asthme et l'urticaire. J. Lermoyez l'a recherchée dans quatre cas de rhume des foins.

Une inhalation de pollens pendant quelques secondes suffit à provoquer une crise typique de rhume des foins. Cette crise dure de dix à soixante minutes et apparaît de six à vingt minutes après l'inhalation. Avant l'éclosion des symptômes cliniques, dans les deux à cinq minutes après le début de l'expérience, la tension artérielle baisse de 1 à 2 centimètres; de même, le nombre des leucocytes baisse et diminue, dans certains cas, de 4.000 éléments.

Cette chute leucocytaire, cette baisse de la tension artérielle, sont les phénomènes essentiels de la crise hémoclasique.

VIII. — L'éosinophilie sanguine

Il y avait lieu de rechercher l'éosinophilie sanguine dans un syndrome tel que le rhume des foins qui a tant de rapports avec l'asthme. Ici l'éosinophilie existe, ainsi que l'ont montré divers auteurs, en particulier Bezançon et de Jong.

Dans un cas d'asthme des foins, MM. F. Bezançon et R. Moreau ont constaté une augmentation notable de l'éosinophilie sanguine.

O. Nægeli cite le rhume des foins comme une des affections dans laquelle on a de l'éosinophilie.

E. Emrys-Roberts a constaté que l'augmentation des éosinophiles coïncide avec les symptômes d'asthme des foins et qu'elle persiste pendant les intervalles des attaques saisonnières. Les différents malades qu'il a pu examiner avaient au maximum 13 ou 14 éosinophiles pour cent; le plus souvent 7 ou 8. En dehors des périodes de crises, l'éosinophilie était de 3 ou 4 %.

W. Fischer qui, en 1915, put suivre 38 cas d'asthme des « troënes » a fait des examens de sang dans quelques cas. Selon lui l'éosinophilie apparaît dès le début des crises. Le chiffre le plus élevé d'éosinophiles s'observe à l'acmé de l'affection. L'éosinophilie persiste une huitaine de jours après la fin du rhume des foins. Le pourcentage leucocytaire redevient normal au bout de deux ou trois semaines. L'éosinophilie qu'il a constatée est considérable : 20 à 30 %. Seul un cas avait moins de 10 %, 8 avaient 40 %.

Le pourcentage le plus élevé fut 58 %.

Nous avons étudié la formule sanguine de malades en crise et pour beaucoup d'entre eux, en dehors de la période de rhume des foins. Nous avons étudié 67 sujets qui avaient, les uns des symptômes oculo-nasaux, les autres un syndrome

oculo-naso-bronchique. Aucun ne présentait de crise d'asthme à une autre époque de l'année.

Tous nos pourcentages leucocytaires ont été faits sur au moins 300 globules blancs.

Chez certains malades présentant une forte éosinophilie nous avons recherché, par mesure de prudence, la présence de parasites intestinaux : nous n'en avons pas constaté.

Malades ayant un syndrome oculo-nasal. — Nous avons examiné 42 malades présentant uniquement un syndrome oculo-nasal.

Sur 32 examinés en crise, 24 avaient une éosinophilie égale ou supérieure à 4 %. Chez 8 de ceux-ci elle était de 6 à 9 %; chez 5 elle était à 10 % ou plus.

Sur 29 examinés en dehors des crises, 6 avaient seulement une éosinophilie égale ou supérieure à 4 % ; les autres avaient une formule normale.

Dans 19 cas que nous avons pu examiner comparativement pendant et en dehors de la période de rhume des foins, on remarque une différence manifeste dans la formule sanguine.

(Voir tableau page suivante).

Nombre d'éosinophiles pour 100 leucocytes chez des malades ayant un syndrome oculo-nasal.

M...	Pendant les crises	En dehors des crises	M...	Pendant les crises	En dehors des crises
Mme Co. . .	4	2	Mme Pi. . .	3,5	
Mr Qu. . . .	1	1	Mr Be. . . .	4	
Mme Ha. . .	5	1	Mr Gh. . . .	5	
Mr Dé. . . .	5	0,5	Mr Fr. . . .	6,5	
Mr Ka. . . .	12	5	Mr De. . . .	8	
Mr Is. . . .	4	4	Mr de R. . .	6	
Mme Co. . .	5	1,5	Mme La. . .	16	
Mlle Se. . .	6	2,5	Mr St. . . .	5	
Mme Mo. . .	8	5	Mr Mo. . .	6	
Mme Ho. . .	2	1	Mr Gi. . . .	6	
Mme Mé. . .	1	1	Mr Pr. . . .	5,5	
Mr Ar. . . .	4,5	1,5	Mr Pe. . . .		3,5
Mr Ba. . . .	3,5	0,5	Mme Le. . .		5
Mr Ia. . . .	3,5	3	Mme Na. . .		4,5
Mlle Au. . .	4	1	Mme Ly. . .		2
Mr Du. . . .	1	3	Mme Ma. . .		1,5
Mr So. . . .	9	1	Mme Fr. . .		2
Mme Be. . .	10	3,5	Mr So. . . .		3
Mlle He. . .	10	8,5	Mme Le. . .		0,5
Mr Ma. . . .	11		Mme Led. . .		2
Mlle Hu. . .	3		Mr Ch. . . .		1,5

Malades ayant un syndrome oculo-naso-bronchique. — Dans la forme s'accompagnant d'asthme saisonnier, ces variations sont à peu près identiques.

Sur 18 *cas examinés lors de leurs crises*, 13 présentaient

une éosinophilie égale ou supérieure à 4 %. Six de ceux-ci avaient 6 à 9,5 %, 4 avaient 10 % ou plus.

Sur 23 *sujets* dont la formule sanguine a été faite en *dehors des périodes de crises*, 5 avaient une éosinophilie égale ou supérieure à 4 %; 2 d'entre eux seulement avaient 10 %. Les 18 autres avaient une éosinophilie normale.

On constate une grande différence dans la formule sanguine des 14 cas examinés comparativement pendant et en dehors de la période de rhume des foins.

Nombre d'éosinophiles pour 100 leucocytes chez des malades ayant un syndrome oculo-naso-bronchique.

M...	Pendant les crises	En dehors des crises		Pendant les crises	En dehors des crises
M. Mol...	10,5	2,5	M. Se....	5,5	
Mme Za...	6,5	1	Mme Be...	3	
Mme Gu...	5	2	M. Vid...	4	
Mme Sa...	2,6	10	Mme Pom....	10,5	
Mme Do...	6,5	3	M. Ma...		0,5
Mme Du...	12	1,5	M. Weï...		6
Mme Ca...	3	2	M. Hu...		2,5
Mme de V...	2,5	0,5	M. Ri....		4,5
M. Del....	9,5	1,5	M. V....		5
M. Da....	2	0,5	Mme Pe...		1,5
M. Wo...	10	2	M. Vi....		10
M. Fla....	6	2	M. E...		1
Mlle Re...	8	1	M. Bo...		3
M. Ca....	6,5	2			

L'éosinophilie est donc très fréquente dans le rhume des foins, soit qu'il existe uniquement des symptômes oculo-nasaux, soit qu'il existe des symptômes oculo-naso-bron-

chiques. D'après notre statistique, 74 % des malades en état de rhume des foins (avec ou sans asthme) ont une éosinophilie égale ou supérieure à 4 %. Hors de la période saisonnière, nous n'avons trouvé que dans 21 % des cas de l'éosinophilie.

LA CUTI-RÉACTION

De toutes les épreuves pour le diagnostic clinique des états d'hypersensibilité, la cuti-réaction est assurément la plus ancienne. C'est en juillet 1865 que Blackley mit en évidence par ce procédé la cause pollinique du rhume des foins; après grattage de la peau, il déposait une petite quantité de pollen et obtenait ainsi un œdème local étendu. H.-L. Smith note, quelque quarante ans plus tard, que Rufus Cole, dans un cas d'hypersensibilité au sarrazin, après scarification préalable, frottant la peau de son malade avec une infusion de sarrazin stérilisé, avait constaté une éruption localisée ainsi que des phénomènes généraux graves.

I.-Ch. Walker, Scheppegrell, Longcope, Ramirez, Mackenzie, Aaron Brown, Schloss, en Amérique, Jacques Lermoyez en France, ont étudié la méthode des cuti-réactions pour le diagnostic causal du rhume des foins.

Récemment MM. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier, dans un travail d'ensemble sur les cuti-réactions au cours des états anaphylactiques ont rapporté 25 cas de rhume des foins dans lesquels ils ont fait des cuti-réactions avec des pollens variés : ils ont obtenu 24 résultats positifs.

Technique. — Sur la face antérieure de l'avant-bras ou de la cuisse préalablement passée à l'alcool, on fait au vaccinostyle de petites scarifications linéaires de 2 millimètres de long On ne doit pas provoquer l'issue de sang. Sur ces scarifications on dépose soit quelques gouttes

d'extrait liquide, soit du pollen pur. Pour I.-Ch. Walker, cette dernière technique est préférable. Mais dans ce cas on met au préalable une goutte d'une solution de soude décinormale sur chaque scarification pour diluer la protéine et faciliter son absorption. Une cuti-réaction témoin est faite avec cette solution.

Au bout d'une dizaine de minutes, les différentes réactions apparaissent. Les extraits peuvent être enlevés une demi-heure après. On ne tient pour positives que les seules réactions ortiées atteignant au moins 5 millimètres. Ces réactions sont entourées d'une zone érythémateuse plus ou moins étendue et s'accompagnent d'un prurit assez intense. Toutes les réactions moindres sont considérées comme douteuses. L'érythème est sans valeur. Si la scarification de contrôle est positive, cette réaction est due à une irritabilité de la peau, qui peut n'être que temporaire. Dans ce cas, on ne doit tenir aucun compte des résultats obtenus.

Pour recueillir les pollens, le procédé de choix est celui de Wodehouse et Walker. Ils cueillent les fleurs avant qu'elles s'ouvrent, les laissent sécher, puis les font macérer dans du tétrachlorure de carbone. On les presse ensuite dans une toile de soie ou dans une gaze très fine au-dessus d'un filtre en papier. Il ne reste plus qu'à laisser sécher celui-ci. Puis on recueille par grattage le pollen qui adhère.

Nous nous sommes servis surtout de ce procédé; mais avec certaines plantes telles que le dactyle aggloméré pour lesquelles le procédé au tétrachlorure de carbone était insuffisant, nous avons employé une méthode beaucoup plus simple analogue à celle du battage des grains. Nous avons pu ainsi en recueillir une assez grande quantité.

Le pollen étant obtenu en quantité suffisante, il ne reste plus qu'à en faire des extraits.

Pour les préparations des extraits proprement dits, les procédés sont multiples.

Noon et Freeman font congeler et décongeler successivement le pollen dans l'eau distillée, puis filtrent et font bouillir l'extrait aqueux ainsi obtenu pendant dix minutes. Clowes et Lowdermilk se servent de l'acétone pour précipiter le principe actif, qu'ils dissolvent ensuite, l'un dans l'eau distillée, l'autre dans le sérum physiologique. Clook en fait une solution dans du Na Cl à 33,5 % et de la glycérine 66 2/3 % (ce serait pour certains auteurs le meilleur procédé) ou après extraction dans le sérum physiologique, il précipite l'albumine pollinique par l'addition de 10 fois son volume d'alcool à 95°. Goodale après l'extraction dans l'eau distillée ajoute 13 % d'alcool. Walker fait une solution alcoolique à 12 %. Rackeneau ajoute à la solution physiologique une petite quantité de soude caustique à 1 %. Coca se sert d'une solution de chlorure de sodium et de bicarbonate de soude préparée de telle sorte que 3 centimètres cubes de soude décinormale neutralise 10 centimètres cubes de la solution.

La stérilisation est obtenue par filtration sur bougie Berkefeld ou Chamberland. Pour assurer la conservation de la solution on y ajoute un cristal de thymol, ou un peu de phénol, d'alcool ou de glycérine.

Ces préparations doivent être conservées au frais.

Nous nous sommes servis d'une méthode analogue à celle de Walker (1).

(1) *Méthode de Walker.* — 0 gr. 5 de pollen sec sont mis dans 44 centimètres cubes de sérum physiologique stérile. On agite pendant vingt-quatre heures à intervalles réguliers, puis on ajoute 6 centimètres cubes d'alcool absolu, ce qui fait une liqueur à 12 %. On agite de nouveau vingt-quatre heures le mélange.

Après ces quarante-huit heures de macération on centrifuge le produit. L'extrait pollinique dissous dans l'alcool et le sérum physiologique est à 1 %.

Méthode personnelle. — A 0 gr. 10 de pollen sec on ajoute 0 cc. 5 d'alcool éthylique à 95°. On broie pendant quelques minutes. Puis 10 centimètres cubes de sérum physiologique sont ensuite ajoutés : on agite puis on laisse macérer vingt-quatre à quarante-huit heures. Le liquide est centrifugé à haute vitesse puis filtré sur bougie.

Quand on veut utiliser des feuilles, on met celles-ci encore vertes macérer pendant plusieurs jours dans de la lessive de soude à 1 %. On les presse sur une gaze. L'extrait est alors évaporé lentement au bain-marie jusqu'à dessication. Une masse gommeuse ou une croûte sèche est ainsi obtenue que l'on peut utiliser pour les tests cutanés.

Comparaison avec les autres épreuves

Les extraits au point de vue diagnostic, peuvent être employés de différentes façons. A la technique par la cuti-réaction qui est assurément la plus simple s'opposent deux autres techniques; l'*ophtalmo-réaction* et l'*intradermo-réaction* (méthode de Cooke).

L'*ophtalmo-réaction* préconisée par Dunbar fut employée en 1906 par M. A. Wolff. Noon la vantait encore en 1911.

Sa technique est des plus simples. On dépose dans le cul-de-sac conjonctival quelques gouttes d'extrait pollinique stérilisé. Si l'individu réagit, on constate une congestion de la caroncule lacrymale qui s'étend bien vite à toute la conjonctive, en même temps que le sujet perçoit une sensation de picotement. Cette méthode présente divers inconvénients. Son emploi est impossible pendant la période du rhume; on ne peut essayer à la fois qu'une protéine; il peut se produire de grosses réactions locales et même des symptômes généraux assez graves.

Arent Besche qui a pu comparer l'ophtalmo-réaction à la cuti-réaction préfère de beaucoup cette dernière.

L'emploi de la naso-réaction décrite par W. Scheppegrell soulève les mêmes objections que l'emploi de l'ophtalmo-réaction.

L'*intradermo-réaction* qui permet de doser la quantité exacte de produit injecté est à ce point de vue, assez avan-

tageuse. On injecte dans le derme 0,05 à 0,1 d'une solution titrée, avec une seringue graduée au 1/20, munie d'une aiguille très fine. Le sujet ressent une sensation de brûlure assez vive. Au bout d'une dizaine de minutes on constate une papule urticarienne s'élevant sur une base œdémateuse entourée d'un placard érythémateux.

Aaron Brown considère la méthode intra-dermique comme la plus sensible; mais il s'est toujours servi d'extraits pulvérisés pour les cuti-réactions et d'extraits liquides pour les intradermo-réactions, il est donc difficile d'établir une comparaison. Schloss, qui étudia comparativement ces deux techniques dans 130 cas, n'a trouvé l'intradermo-réaction plus sensible que dans 3 cas, qui étaient des cas d'anaphylaxie au lait; mais il ajoute que cette méthode « a contre elle la possibilité d'induire en erreur. Il se produit des pseudo-réactions qu'on a de la peine à interpréter, et, dans certains cas, les injections intradermiques donnent des réactions positives, malgré l'absence de preuves cliniques ».

D'autre part, il n'est pas possible d'utiliser en injections intra-dermiques des solutions alcalines qui sont nécessaires pour certaines protéines végétales. Enfin les solutions doivent être rigoureusement stériles : Brown a pu constater deux cas d'infection à la suite d'injections intra-dermiques. Dans ces cas d'hypersensibilité accusée, il a observé des phénomènes généraux graves. Aussi se montre-t-il partisan des cuti-réactions.

I.-Ch. Walker et June Adkinson considèrent que l'épreuve intra-dermique est trop sensible. Elle est de 10 à 10.000 fois plus sensible que l'épreuve cutanée, aussi ne permet-elle pas de régler une thérapeutique désensibilisatrice par injection sous-cutanée, tandis que les résultats du traitement désensibilisateur s'accordent bien avec les indications données par la cuti-réaction.

Elle peut être cause d'erreurs, car elle donne parfois des

réactions plus considérables avec une solution très diluée qu'avec une solution bien moins diluée. L'épreuve intradermique a donné à Walker et Adkinson chez un sujet les mêmes résultats avec l'ambrosia, la paquerette, le solidago, tandis que l'épreuve cutanée montrait chez ce même sujet une sensibilité différente. La cuti-réaction peut donc faire la discrimination des protéines polliniques, ce qui permet un traitement désensibilisateur.

Nous avons observé des malades non sensibilisés à un pollen qui présentaient cependant une réaction après l'injection intradermique du pollen. Ces pseudo-réactions nous font donc rejeter l'intradermo-réaction et préférer à cette méthode celle des cuti-réactions.

D'autre part, les intradermo-réactions peuvent être dangereuses (on a signalé des cas de mort après des injections intradermiques d'albumine d'œuf ou de colle de poisson (1).

Comme l'indiquaient Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier dans leur travail sur la cuti-réaction, il y a donc lieu d'utiliser les cuti-réactions.

Les résultats de la cuti-réaction

MM. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier sur 26 cas ont eu des cuti-réactions positives 25 fois.

Notre statistique porte sur 67 rhumes des foins, dont 25 ont été publiés dans l'article de MM. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier sur la cuti-réaction dans les états anaphylactiques. Deux cas seulement ont donné des résultats négatifs.

Pour M^me^ T..., plus de 30 pollens différents furent essayés sans résultat et cette malade souffrait depuis de nombreuses années d'un rhume des foins typique.

(1) Communication orale de J.-M. Mackenzie.

Chez Mme P..., 8 cuti-réactions différentes seulement furent faites avec des pollens de graminées. Il n'y eût pas de réactions.

Soixante-cinq de nos malades réagissaient aux pollens. Les réactions que nous avons observées ont toujours été, non pas des réactions d'espèces, mais des réactions de groupe, c'est-à-dire que les malades réagissaient non point seulement à une plante donnée mais à toutes les plantes voisines. Ce sont surtout les graminées fleurissant en mai, juin, juillet qui ont donné des résultats positifs.

Dactyle aggloméré	64	fois sur	67
Agrostis blanche	56	—	63
Phléole des prés	52	—	62
Paturin des prés	44	—	60
Flouve odorante	42	—	62
Seigle	39	—	51
Avoine	38	—	51
Blé	2	—	6
Maïs	8	—	28

Les cuti-réactions au trèfle, au mélilot, à l'armoise, à l'érigeron, au peuplier, au troëne, au chêne, à la rose furent le plus souvent négatives.

Le pin, le pommier, le tilleul, le bouleau, le saule, qui d'après les renseignements cliniques paraissaient dans certains cas en cause, ne donnèrent pas de réaction.

C. Prausnitz, en Allemagne a remarqué que les réactions positives les plus fréquentes étaient obtenues avec le seigle et le blé. Kamman donne une liste de 114 plantes dont le pollen est actif et parmi celle-ci le seigle vient en première ligne.

Dans notre statistique c'est le dactyle aggloméré, puis l'agrostis blanche et la phléole des prés qui sont le plus fréquemment en cause et qui ont donné les plus fortes réactions. Il n'en est pas de même pour les composées qui sont exceptionnellement actives.

Nous avons remarqué le fait général suivant : un individu, réagissant à une graminée ou une composée, réagit à la graminée et à la composée qui est exactement voisine. Le paturin des prés et le paturin annuel donnent à peu près la même réaction, de même l'ambrosia artemisiæfolia et l'ambrosia trifida.

On a donc affaire moins à des réactions spécifiques qu'à des réactions de groupe. Cette constatation n'a pas qu'un intérêt théorique, elle est aussi pratique : il n'est pas nécessaire pour avoir un diagnostic exact de faire un nombre considérable de cuti-réactions; quelques-unes simplement suffisent en les choisissant judicieusement.

Pour d'autres raisons d'ailleurs, il est inutile d'essayer tous les pollens et de multiplier les recherches. Il y a lieu de se limiter à l'essai des pollens légers. Comme le fait remarquer W. Scheppegrell ,si les pollens qui peuvent provoquer des réactions locales sont parfois très nombreux, seuls sont importants à connaître ceux qui, du fait de leur poids minime ou de leur faible densité, flottent facilement dans l'air et peuvent se disséminer beaucoup et, par suite, atteindre les fosses nasales des sujets sensibles. Les grains de pollen gros et lourds ont tendance à tomber rapidement et ne constituent pas ainsi des poussières dangereuses.

En général, on fait les cuti-réactions avec les pollens des plantes qui sont les plus fréquentes dans la région qu'habite le malade et pendant la saison où son rhume est plus particulièrement intense, en tenant compte des considérations précédentes.

a) Pour les rhumes de mars, avril, début de mai, on se servira des pollens des arbres fleurissant tôt. L'action des pollens d'arbres n'est pas, en général, aussi prolongée que celle des plantes herbacées; cependant leur action a souvent une durée suffisante et l'état qu'ils produisent est assez sévère pour nécessiter un traitement. La dissémination des

pollens d'arbres d'une espèce déterminée se fait en deux semaines environ, mais comme, le plus souvent, plusieurs espèces également actives peuvent croître dans la même localité et ne libèrent pas leur pollen simultanément, leur action peut se continuer de six semaines à deux mois. C'est ce qui se passe pour les saules à New-York.

Si les cuti-réactions sont négatives avec ces pollens, I.-Ch. Walker recommande l'essai des protéines des feuilles d'arbres. Il se base sur les faits suivants : un sujet, qui n'avait de l'asthme que lorsqu'il était chez lui et qui ne réagissait à aucun pollen, réagissait aux feuilles de peuplier; or sa maison était entourée de peupliers.

Un autre malade qui réagissait aux feuilles de saule était insensible au pollen de la même plante.

Il semble donc nécessaire, dans les cas douteux, de se renseigner sur la flore des lieux qui environnent le malade et d'essayer les extraits d'arbres ou de plantes entourant particulièrement sa demeure.

b) Chez les sujets dont le rhume se développe dans la dernière partie de mai, ou en juin et juillet, les tests seront faits avec les pollens des principales graminées, en particulier dactyle aggloméré, agrostis blanche, phléole des prés. Ces rhumes des foins printaniers sont ceux que l'on voit presque exclusivement en France. Aussi de notre étude résulte-t-il que c'est avec les pollens de graminées qu'il faut tâter la susceptibilité des sujets atteints de rhume des foins dans notre pays. Comme un même sujet réagit toujours à la plupart des graminées, il suffit en pratique de faire une cuti-réaction avec le pollen de dactyle aggloméré qui est celui donnant la réaction la plus constante et la plus forte.

c) Pour les atteintes commençant à la mi-août et durant jusqu'aux premières gelées, qui sont fréquentes en Amérique, mais exceptionnelles en Europe, on utilisera pour les cuti-réactions l'ambrosia, le solidago, le soleil, le maïs.

Variations de la cuti-réaction. — Il semble qu'il y ait des cas où les résultats de la cuti-réaction varient chez un même individu, suivant l'époque à laquelle on la fait.

I.-Ch. Walker rapporte que les cuti-réactions peuvent être négatives pendant l'hiver et devenir positives au début de la saison du rhume. Nous avons constaté des faits analogues.

D'autre part, nous avons observé qu'au cours d'une maladie infectieuse, la cuti-réaction peut devenir négative.

Mme P..., qui présente un rhume des foins se renouvelant chaque année depuis vingt ans a présenté au mois de mai 1926 une rubéole. La cuti-réaction avec un extrait de dactyle aggloméré faite au 6e jour de la maladie s'est montrée négative, tandis que cinq jours plus tard elle était très fortement positive. Il semble, dans ce cas, qu'on puisse parler de phase d'anergie.

Crise hémoclasique après cuti-réaction. — Les cuti-réactions ne sont pas seulement des épreuves intéressantes pour la détermination de la cause précise de l'affection étudiée, mais à un point de vue plus général elles renseignent sur la physiologie humorale des sujets. Elles concourent en effet à montrer leur état de déséquilibre et par suite leur hypersensibilité car, en même temps que des phénomènes locaux (papule d'urticaire, érythème, prurit), des phénomènes humoraux et généraux peuvent se produire.

MM. Pasteur Vallery-Radot et Hagueneau, Le Noir, Charles Richet fils et Renard, Roch et Schiff, Jacques Lermoyez, H. Lagrange ont constaté dans divers états anaphylactiques que les cuti-réactions pouvaient provoquer une crise hémoclasique et les symptômes cliniques de la maladie.

La crise hémoclasique fut recherchée par nous dans deux cas de rhume des foins :

Obs. I. — Mme V..., qui se traitait par cuti-réactions journalières de phléole des prés et d'agrostis blanche présentait au niveau de chaque cuti-réaction une réaction locale très forte. Pendant la nuit qui suivait (la malade se faisait elle-même des cuti-réactions le soir avant de se coucher) elle avait du larmoiement, du prurit, à l'angle interne de l'œil de l'œdème des paupières, du coryza avec sensation d'enchifrènement. Tout se calmait au bout de quelques heures.

Voici les résultats de l'examen hématologique après cuti-réaction:

10 h. 38	9.700 globules blancs.
10 h. 39	cuti-réaction avec des extraits de phléole des prés et d'agrostis blanche.
10 h. 45	début de la réaction
10 h. 48	6.700 globules blancs.
10 h. 52	5.200 —
11 h. 8	6.200 —
11 h. 19	6.700 —

La cuti-réaction provoque une papule urticarienne de la dimension d'une pièce de un franc avec une zone érythémateuse de 10 centimètres. Trois quart d'heures après la cuti-réaction, la malade a du coryza et du larmoiement.

Obs. II. — M. K..., traité lui aussi par les cuti-réactions désensibilisatrices, présentait une très forte réaction au dactyle aggloméré.

10 h. 25	7.700 globules blancs.
10 h. 29	cuti-réaction avec dactyle aggloméré.
10 h. 39	réaction urticarienne.
10 h. 42	7.400 globules blancs.
10 h. 52	7.200 —
11 h. 5	7.500 —
11 h. 30	5.600 —
11 h. 43	6.500 —
12 h. 9	8.000 —

La réaction urticarienne n'est accompagnée d'aucun signe clinique.

Chez ces deux malades, la réaction locale urticarienne a précédé la crise leucocytaire. Chez la première malade, qui seule présenta des symptômes généraux après la cuti-réaction, ces symptômes ne survinrent qu'un certain temps après l'application des pollens sur la peau; ils suivaient donc la crise sanguine. L'ordre des phénomènes est par conséquent celui-ci : réaction urticarienne, leucopénie, puis symptômes généraux.

THÉRAPEUTIQUE

De même qu'en ces dernières années les notions pathogéniques de cette affection évoluaient, la thérapeutique se transformait et, de simplement prophylactique ou symptomatique, elle devenait causale, agissant sur l'état humoral de l'individu et cherchant à transformer son état d'hypersensibilité en état d'indifférence à l'antigène pollinique.

1° Traitement prophylactique. — Eloigner le sujet réceptif des pollens provocateurs est certainement le traitement le plus simple, au moins théoriquement. On a préconisé soit le bord de la mer, soit la haute montagne. Les Allemands ont proposé le séjour dans l'île de Héligoland. Nous avons observé une malade qui allait passer le mois de mai et juin à Venise, seule localité où elle ne souffrît pas de son rhume des foins. Il est des sujets qui entreprennent une croisière en mer pour échapper aux pollens.

2° Traitements locaux. — A côté de ces moyens prophylactiques, nombreuses ont été les médications symptomatiques qui ont été préconisées.

C'est à Ruault que nous devons la vulgarisation des pulvérisations intra-nasales d'huile de vaseline qui atténuent quelque peu les symptômes en mettant ainsi une couche isolante entre la muqueuse et les pollens. Le menthol l'huile goménolée ont été aussi utilement employés.

Le port de verres fumés a été prescrit.

Un traitement encore très utilisé, consiste à appliquer localement sur la muqueuse conjonctivale le sérum d'ani-

maux immunisés (pollantine de Dunbar, sérum de canard de Billard et Mallet) : le résultat est très aléatoire. Weichard a montré, que les sérums normaux du bétail ont pendant la période des fièvres des foins, un effet thérapeutique au moins égal à celui de la pollantine.

La cocaïne, l'adrénaline, l'atropine en pulvérisations ou en badigeonnages sur la muqueuse nasale ont été conseillées et donnent d'assez bons résultats.

Un médicament anesthésique très vanté en Allemagne est l'éthylhydrocupréine (Optochine). C'est un dérivé de la quinine dont les doses anesthésiques sont très éloignées des doses toxiques. Cette substance permet une anesthésie prolongée pouvant même durer plusieurs jours (Morgenroth et Guisberg). W. Muhsam, Haike, Leo von Gordon la préconisent. On peut l'employer comme préventif et pour cela il suffit de commencer le traitement un mois avant la date présumée du début de l'affection.

Le chlorhydrate d'éthylhydrocupréine s'emploie soit en pommade, soit en solution à 1 %; pour les enfants une solution à 0,5 % suffit.

Les applications tant nasales qu'oculaires se font tous les jours, en les faisant précéder au début d'instillation ou de pulvérisation de cocaïne à 1 %. Haike voudrait que les premières applications intra-nasales soient faites par le médecin sous le contrôle de la vue.

Les pulvérisations et les instillations sont supprimées dès que disparaissent les symptômes et reprises s'il y a tendance à la récidive.

L. Cheinisse signale que ce dérivé de la quinine perd rapidement son efficacité lorsqu'il est en solution ou en pommade. Les pommades doivent être renouvelées tous les trois jours, les solutions tous les cinq jours.

L'emploi de cette substance provoquerait une disparition progressive des symptômes de rhume et même d'asthme

des foins. Nous avons employé ce médicament dans le coryza spasmodique apériodique sans obtenir aucun résultat.

Le traitement chirurgical classique par le galvanocautère a encore de nombreux adhérents. Ces cautérisations doivent être employées quelques jours avant la première atteinte du mal et pendant la période du rhume.

Les déviations de la cloison, les éperons ou les polypes sont réséqués par beaucoup de laryngologistes. Ces interventions ne donnent qu'une amélioration passagère et même la plupart du temps, d'après nos observations, sont inefficaces.

Des auteurs modernes ont renouvelé cette thérapeutique pour lutter contre l'hyperexcitabilité du ganglion sphéno-palatin qui, d'après Halphen et d'autres auteurs, serait l'élément nerveux conditionnant la crise. Certains laryngologistes badigeonnent à la cocaïne ou mieux au mélange de Bonain (acide phénique, menthol, cocaïne), la queue du cornet moyen, ce qui provoquerait l'anesthésie de tout le système trigémino-sympathique nasal. Ils ont même préconisé des injections modificatrices, infiltrant la zone du ganglion sphéno-palatin; ce sont soit des injections de novocaïne qui sont inoffensives, soit des injections d'alcool. Ces dernières sont dangereuses; elles peuvent provoquer des nécroses limitées de la voûte palatine ou même des accidents graves hors de proportion avec les maladies qu'elles se proposent de guérir.

La radio ou la curiethérapie ont été elles aussi mises à contribution. Le Dr Barcat a rapporté 10 cas de rhume de foins traités localement par ces agents physiques. Les crises ont cessé pendant un temps variable, de quelques jours à trois semaines. Plusieurs cas sont restés sans récidive l'année suivante.

On a essayé la haute fréquence, les courants sinusoïdaux,

les massages (Raoul Leroy). Les auteurs, qui ont préconisé ces traitements, ont tenté d'expliquer les quelques résultats obtenus par des modifications de la sensibilité de la muqueuse nasale. Nous n'avons jamais observé de résultats appréciables par ces méthodes.

3° Traitement de la crise. — C'est à la belladone par voie buccale, à l'atropine par voie buccale ou en injection sous-cutanée, à l'adrénaline par voie buccale ou par voie sous-cutanée, soit seule, soit associée à l'extrait d'hypophyse qu'on peut avoir recours dans le traitement symptomatique des grandes crises de rhume des foins. Ces médicaments diminuent souvent l'intensité des crises, mais leur action n'est que passagère.

4° Thérapeutique agissant sur l'état humoral. — Les moyens thérapeutiques les plus divers ont été préconisés autrefois, alors que l'on ne connaissait pas la pathogénie du rhume des foins. On a vanté la quinine, les iodures, les sels d'arsenic, les cures hydrominérales (Mont-Dore). Tous ces traitements ont donné des résultats fort inconstants.

Schliack, Leo von Gordon ont proposé le chlorure de calcium par la bouche. Schliack le donne de façon persistante à des doses très élevées : 12 grammes et même 25 grammes par jour. Ces auteurs auraient observé des résultats durables.

Partant du même principe, F. Novak et A.-R. Hollender ont essayé la fixation de ce sel par l'actinothérapie; ils croient y avoir réussi.

Nous n'insisterons pas sur ces traitements; seuls ont actuellement un intérêt les traitements ayant pour but de modifier l'état humoral du sujet. Deux thérapeutiques ont été proposées; l'une est une thérapeutique de désensibilisation spécifique, l'autre une thérapeutique de désensibilisation non spécifique.

A. — *Désensibilisation spécifique par injections préventives d'extraits polliniques.*

Le principe de cette méthode consiste à essayer de provoquer l'immunité chez l'individu sensibilisé, en introduisant dans son organisme des doses progressivement croissantes de la protéine sensibilisatrice. Le sujet s'accoutume ainsi à la substance nocive et finit par ne plus réagir.

Les voies les plus diverses ont été utilisées.

D'abord on s'est servi de la voie buccale.

Longcope (1) rapporte que certaines tribus d'indiens du Far-West souffrant du *hay fever* ont coutume de manger du foin avant l'époque de l'affection.

Un rebouteur d'Amiens avait indiqué à une malade le traitement suivant : décoctions de tiges, d'écorces et de fleurs à prendre plusieurs fois par jour pendant les deux mois qui précèdent la période du rhume (Obs. p. 57).

Ce ne sont là, que des curiosités thérapeutiques, qu'il nous a semblé intéressant de relater.

La voie nasale a été tentée. En 1909 Scheppegrell fit inhaler à ses malades pendant une période de deux à six semaines des pollens d'ambrosia et provoqua ainsi des crises d'éternuements, de larmoiement et de coryza qui duraient une heure au plus. Au bout de quelques jours de ce traitement la crise diminuait d'intensité puis finissait par disparaître. Mais cette immunité était peu durable et le traitement ne devait être cessé qu'au moment approximatif de la saison du rhume.

M. Sicard en 1921 préconisait lui aussi des inhalations de poudres de graminées.

J.-M. Mackenzie se sert encore actuellement de pulvérisa-

1. Communication orale faite au Dr Pasteur Vallery-Radot.

tions répétées matin et soir d'extraits polliniques très dilués (solution 1 /10.000) pendant les semaines qui précèdent le rhume. On n'obtiendrait pas ainsi de fortes réactions. Les résultats, pour être favorables, doivent être associés aux injections sous-cutanées de pollen.

Par la muqueuse oculaire la désensibilisation spécifique a été aussi tentée mais sans résultat.

La désensibilisation par les muqueuses est donc inefficace ou insuffisante. C'est à la voie sous-cutanée que l'on a eu recours et qui est actuellement utilisée d'une façon courante en Amérique.

En 1900, Curtis préconise cette méthode. Il emploie les extraits de toute la plante.

C'est Dunbar de Hambourg qui, en 1903, établit les bases du traitement moderne par les injections sous-cutanées de pollen. Noon et Freeman, au laboratoire de Wright, en firent les premiers essais. Ils ont cherché à obtenir une immunisation active en injectant par voie sous-cutanée à des malades atteints de fièvre des foins, sous le contrôle de leur sensibilité conjonctivale, des doses croissantes d'extraits polliniques. Ils obtinrent chez ceux-ci des résultats cliniques marqués, sans cependant que la sensibilité conjonctivale diminuât beaucoup. Dunbar, Wolf-Eisner poursuivirent avec succès les mêmes recherches. Freemann en trois ans a traité 84 malades avec plein succès dans la majorité des cas.

De très nombreux auteurs se servirent de cette méthode. A.-F. Coca, R.-A. Cooke, Mackenzie, Mamming, M.-A. Ramirez, S. Strouse et I. Franck, Seymour, Oppenheimer, M.-J. Gottlieb, Scheppegrell, I.-Ch. Walker, Van der Veer, Kamman, Prausnitz, Eskuchen, Kœssler, etc...

Pour permettre un traitement désensibilisateur vraiment efficace, il est nécessaire de faire le diagnostic précis des pollens sensibilisateurs; c'est aux cuti-réactions qu'on doit

s'adresser puisqu'elles sont suffisamment sensibles pour différencier les pollens entre eux.

La plupart des malades étant sensibles vis-à-vis de plusieurs pollens, M. A. Ramirez pense qu'on doit les immuniser activement contre chacun d'eux, ou du moins contre chaque groupe de pollens différents.

A cette méthode, s'oppose celle de I.-Ch. Walker qui est la plus employée. Celui-ci se sert, pour désensibiliser, uniquement du pollen qui a donné la plus forte réaction. Mais la désensibilisation avec ce pollen ne confère pas l'immunité pourles plantes qui ne font pas partie du même groupe. Il faut faire autant de traitements désensibilisateurs qu'il y a de groupes différents auxquels le sujet est sensible. Par exemple, les sujets sensibles à certaines graminées (telles que dactyle aggloméré, phléole des prés, paturin des prés, flouve odorante, agrostis blanche) et en même temps à certaines composées (telles qu'ambrosia, solidago) devront suivre deux traitements désensibilisateurs : l'un avec un pollen de graminée, l'autre avec un pollen de composée.

Quand Walker a reconnu la cuti-réaction majeure, il recherche avec des dilutions successives la solution, qui en cuti-réaction donne le test cutané le plus minime et il se sert alors de la dilution immédiatement supérieure pour commencer les injections désensibilisatrices.

Par exemple, si la réaction est positive, avec une dilution au 1 /5.000, on fait une injection de 0 cc. 15 de la solution au 1 /10.000.

On ne fait les injections qu'une fois par semaine ou au plus tous les cinq jours en augmentant les doses. On ne passe à des doses supérieures qu'après avoir constaté une cuti-réaction négative avec la solution injectée antérieurement.

Ce traitement, qui est préventif, doit être commencé trois ou quatre mois avant le début des crises.

Voici un type de traitement :

	Dilution	Quantité injectée
		cc.
1re injection	1/10.000	0,15
2e —	1/5.000	0,15
3e —	—	0,25
4e —	—	0,35
5e —	—	0,45
6e —	1/1.000	0,15
7e —	—	0,25
8e —	1/500	0,15
9e —	—	0,25
10e —	—	0,35
11e —	—	0,45
12e —	1/100	0,15
13e —	—	0,2
14e —	—	0,25

M. Pasteur Vallery-Radot a traité ainsi plusieurs malades. Dans trois cas il eut d'excellents résultats.

Obs. I. — M. H..., 35 ans, qui avait un rhume des foins depuis plusieurs années et était sensibilisé plus particulièrement à l'ambrosia n'eut que des symptômes de rhume très atténués après les injections sous-cutanées d'extraits de doses croissantes de ce pollen.

Obs. II. — Mme de M..., 38 ans, avait un rhume des foins qui avait débuté à l'âge de 15 ans, en mai, dans un train. Depuis, chaque année, elle a son rhume, même à Paris. Il se termine à la fin d'août. Frissons, rhinorrhée, yeux larmoyants en sont les symptômes habituels, qui s'accompagnent de crises d'asthme vers la fin du rhume. L'ouverture

d'une fenêtre, une sortie dans Paris, provoquent une recrudescence de ces accidents. Voici le résultat de ses cuti-réactions :

Dactyle aggloméré ++	Maïs +++
Paturin des prés +	Trèfle +
Flouve odorante +	Seigle +

24 autres cuti-réactions faites avec le pollen de composées, d'ambrosiacées, d'arbres divers furent négatives.

On la traita en 1923 par des injections progressivement croissantes d'extrait de pollen de dactyle aggloméré et de maïs. Le résultat fut excellent. Cette malade passa un fort bon printemps contrairement aux années précédentes; mais cette désensibilisation ne dura qu'une année.

Ces injections peuvent avoir des inconvénients. Elles provoquent parfois une grosse réaction au point d'injection, en voici un cas.

Obs. III. — Mme P..., présentait les sensibilisations suivantes :

Maïs ++++	Dactyle aggloméré ++++
Paturin des prés (+)	Flouve odorante (+)
Phléole des prés (+)	Agrostis blanche ++

Ayant des réactions très minimes au dactyle aggloméré et à l'agrostis blanche dilués au 1/1.000e, on a fait deux injections de 0 cc. 10 de ces deux dilutions Il se produit tout de suite une réaction importante avec œdème de la cuisse, réaction de la dimension d'une « assiette », dit le malade.

A l'Institut Dunbar on avait observé, dès les premières expériences, que l'injection de trop fortes doses était suivie parfois de symptômes très désagréables. Bessan, qui a décrit un cas à marche particulièrement grave, mais qu'il a fini par guérir, attire l'attention sur la nécessité de bien examiner les malades et d'effectuer les dosages avec soin.

Pour Prausnitz les personnes âgées ne doivent pas être admises à ce traitement.

Cet auteur commence, suivant les indications de Dunbar, par rechercher la dose la plus faible qui, déposée sur la conjonctive oculaire, provoque une irritation. Il injecte le 1/5 de cette dose, puis continue en augmentant jusqu'à ce que se produisent les symptômes d'irritation locale sans phénomènes généraux. Mais malgré ces précautions, il a observé quinze minutes après l'injection, les symptômes suivants : bouffissure érythémateuse du visage, urticaire généralisé, crise d'asthme, le tout disparaissant au bout d'une ou deux heures; 1/2 milligramme d'adrénaline ou de sulfate d'atropine, en injection pouvait faire disparaître en quelques minutes ces phénomènes.

Van der Veer sur une statistique de 2.000 malades traités par les injections d'extraits polliniques de phléole des prés et d'ambrosia n'a cependant vu d'accidents tels qu'urticaire, crise d'asthme ou de rhume des foins que dans 2 % des cas. Il ne les observerait que lorsque la dose injectée a été trop forte.

M. Pasteur Vallery-Radot a observé un cas d'accident particulièrement grave après injection d'extrait pollinique.

Obs. IV. — Mme D..., 28 ans, présentait un rhume des foins depuis 12 ans, durant du mois de mai à la mi-juillet. L'affection débuta à 15 ans. La malade eut alors quelques éternuements au moment des foins, puis l'année suivante les symptômes furent au grand complet : éternuements, coryza, larmoiement, face congestionnée et un peu œdématiée. Depuis deux ans, des crises d'asthme s'y sont surajoutées; elles apparaissent après le dîner et pendant la nuit.

Le syndrome oculo-nasal est particulièrement fort, quand elle est dans un train ou dans une automobile découverte, ou quand elle traverse un champ ou quand elle entre dans une écurie (car à cette époque de l'année elle est aussi sensible aux émanations de cheval).

Elle a été traitée des manières les plus diverses. Les composés de la quinine l'ont soulagée. La belladone n'a eu aucune réaction. Les cautérisations nasales au thermocautère et à l'iode ont diminué la sensation d'obstruction nasale nocturne, mais n'ont pas modifié les autres symptômes. Les infusions de plantes avant la période du rhume, conseillées par un rebouteur d'Amiens, ont atténué les crises. La peptone par voie buccale est restée sans effet.

On lui fait, en mars 1924, différentes cuti-réactions :

Dactyle aggloméré ++++	Paturin des prés +++
Squames de cheval +++	Avoine +
Agrostis blanche +	Maïs +
Trèfle (+)	Seigle (+)
Erable (+)	Peuplier +
Phléole des prés +	

D'autres cuti-réactions faites avec des pollens de composées, d'ambrosia, de divers arbres restèrent sans résultat. Le pollen de dactyle aggloméré qui donnait la plus forte réaction fut alors choisi pour la désensibilisation.

Les différentes dilutions montrèrent des réactions croissantes :

Extrait de dactyle aggloméré : à 1 /50.000 (+)
à 1 /20.000 +
à 1 /10.000 ++
à 1 /5.000 +++
à 1 /1.000 ++++

Les piqûres sont faites à trois jours d'intervalle et commencées vers la fin de mars. La 1re injection est de 0 cc. 05 de la solution à 1 /50.000, la seconde de 0 cc. 15, la troisième de 0 cc. 02.

La cuti-réaction au 1 /20.000 étant encore très légèrement positive, 0 cc. 5 de la solution au 1 /50.000 est injecté, puis deux fois à quelques jours d'intervalle 0 cc. 4 de la solution au 1 /20.000, la cuti-réaction au 1 /10.000 restant positive. Puis on injecte successivement 0 cc. 2, puis 0 cc. 3, puis 0 cc. 4, puis 0 cc. 5, puis 0 cc. 6, puis 0 cc. 8 de la

solution à 1 /10.000. Puis on injecte 0 cc. 1, puis 0 cc. 2, puis 0 cc. 3, puis 0 cc. 3 puis 0 cc. 7 de la solution au 1 /5.000 — 1 centimètre cube de cette solution est injecté le 7 mai. A ce moment il se produit localement un petit placard d'urticaire mais pas d'autre phénomène.

Le 12 mai à 11 heures du soir, injection de 1 cc. 3 de la même solution, à 1 /5.000. Une heure après, se développe une urticaire s'étendant à tout le corps et même à la face. Celle-ci est toute œdématiée. Dyspnée asthmatiforme, nausées, malaise général, gêne précordiale, angoisse. Heureusement, au bout d'une demi-heure, ces phénomènes tendent à s'atténuer et, dans les minutes suivantes, ils régressent nettement et la gêne respiratoire disparaît.

Le lendemain matin, l'urticaire a presque complètement régressé, la face seule reste tuméfiée et œdémateuse, donnant l'aspect d'un véritable œdème de Quincke.

Le traitement par les injections sous-cutanées est immédiatement suspendu. Après cette crise, la malade fait tous les jours des cuti-réactions avec le dactyle aggloméré dilué au 1 /1.000, mais en augmentant peu à peu la concentration.

Cette année-là le rhume des foins est des plus bénins. Les crises de coryza sont rares et peu intenses à la campagne, elles sont complètement insignifiantes à Paris. C'est la première fois depuis des années qu'elle passe une si bonne période printanière. Elle arrête ses cuti-réactions le 2 juillet, alors qu'elle ne présente plus aucun symptôme.

Au mois de novembre de la même année voici les cuti-réactions que l'on obtient :

Dactyle aggloméré +	Maïs 0
Paturin des prés (+)	Agrostis blanche 0
Phléole des prés +	Squames de cheval 0
Avoine (+)	

En même temps que la désensibilisation générale s'effectuait, démontrée par la régression des crises, il se développait donc une notable immunité cutanée locale, comme le prouvent les différences importantes entre les premières et les deuxièmes cuti-réactions.

Cette observation montre les dangers de la méthode des injections polliniques, même maniée avec la plus grande prudence.

Cette méthode est, d'autre part, d'une efficacité incertaine. Il n'est jamais possible d'affirmer la guérison de façon absolue. Un travail de H.-S. Bernton montre qu'aux Etats-Unis où la désensibilisation est largement utilisée pour la prophylaxie de la fièvre des foins, on constate une notable proportion d'échecs. Pour W. Scheppegrell on aurait 87 % de bons résultats. Kahn et Grothaus, dans 255 cas d'asthme ou de rhume des foins, ont pu en employant des injections intra-dermiques d'antigène spécifique obtenir 85 % de résultats parfaits, 10 % d'améliorations sensibles. L'échec fut complet dans 5 %. Ils notent eux aussi que cette méthode est souvent cause d'accidents anaphylactiques. Au lieu de désensibiliser le sujet on peut, en effet, le sensibiliser de plus en plus.

Nous ne citerons que pour mémoire la méthode qui consiste à injecter des doses croissantes de mélange d'extraits polliniques comprenant de nombreux pollens différents de graminées, composées ou ambrosiacées. Cette méthode a les mêmes inconvénients que la précédente, sans avoir la même précision. En Amérique 12.000 cas auraient été traités de cette façon avec 83 % de résultats. Jacod de Lyon a suivi 16 cas de rhume des foins en trois ans qu'il a traité par cette méthode : il a eu deux échecs complets. Nous avons vu de nombreux malades traités par cette méthode sans résultats.

B. — *Désensibilisation spécifique par culi-réactions répétées.*

Les injections sous-cutanées d'extraits protéiniques spécifiques pouvant provoquer des accidents, M. Pasteur Vallery-Radot a cherché à instituer une thérapeutique nou-

velle exempte de dangers et capable de conférer un certain degré d'immunité. Cet auteur en collaboration avec Haguenau proposa en 1921 la cuti-réaction répétée avec l'antigène spécifique.

Cette méthode était basée sur le fait, que les cuti-réactions peuvent provoquer un choc hémoclasique des plus nets et même les symptômes atténués de la maladie, ainsi que nous l'avons exposé antérieurement. Cette méthode fut employée la première fois par ces auteurs dans un cas d'asthme d'origine équine, puis par MM. Widal, Abrami et Joltrain, dans un asthme dû aux émanations de lapin et de lièvre, par MM. Trabaud et Charpentier dans un asthme d'origine ovine, par M. Joltrain dans deux cas d'asthme, l'un équin, l'autre provoqué par l'albumine d'œuf, enfin par Spilmann et bien d'autres auteurs.

Technique. — Voici cette méthode.

Au niveau de la face antérieure de la cuisse ou de l'avant-bras, on fait journellement de petites scarifications linéaires sur lesquelles on dépose l'extrait à employer. On se sert des extraits polliniques ayant donné en tests cutanés les plus fortes réactions. Si celles-ci sont trop considérables et si elles provoquent en même temps des symptômes généraux, il faut diluer les solutions. Ces cuti-réactions doivent être répétées pendant plusieurs mois tous les jours. Elles seront faites chaque fois à un endroit différent, en raison des désensibilisations locales qui peuvent se produire (Pasteur Vallery-Radot et Haguenau).

On arrive ainsi parfois à une désensibilisation générale M. Pasteur Vallery-Radot, en 1925, a obtenu ainsi de bons résultats dans le rhume des foins. Nous en citerons quelques exemples.

Obs. I. — M. D..., dont les cuti-réactions étaient très positives avec le pollen de dactyle aggloméré et d'agrostis blanche (27 autres cuti-

réactions de graminées, de composées, d'ambrosiacées, d'arbre étaient négatives), fut traité préventivement avec les extraits de ces deux pollens. Le rhume fut complètement empêché,

Obs. II. — M. K..., 26 ans, rhume des foins depuis plus de huit ans, débutant en mai et durant deux mois, caractérisé par du coryza, de l'enchifrènement, du larmoiement et dont les crises se répètent régulièrement chaque année en n'importe quel pays.

Dactyle aggloméré ++++

Maïs +

Ce malade présentait après cuti-réaction une crise hémoclasique très nette (voir p. 45). Dès le mois de mars les cuti-réactions au dactyle aggloméré et au maïs sont faites journellement. Au bout de huit jours de ce traitement celles-ci devinrent de moins en moins fortes. M. K..., n'eut que des symptômes très atténués au moment de la période du rhume des foins.

Obs. III. — Mme D..., rhume des foins ayant commencé en 1916 en s'approchant d'une roseraie. Les années suivantes les symptômes furent très légers. L'affection réapparaît en 1921; l'année suivante ils augmentent et en 1923 s'accompagnent d'asthme.

En janvier 1925, elle réagissait à :

Dactyle aggloméré +++	Agrostis blanche +++
Phléole des prés +	Seigle +

Dix autres graminées, composées ou pollens d'arbres, se montrèrent inactifs. La cuti-réaction à la rose était négative.

Dès le 10 janvier, elle fait chaque jour des cuti-réactions au dactyle aggloméré et à l'agrostis blanche avec des extraits dilués d'abord au 1/10 puis au 1/5, enfin purs. Le traitement est arrêté le 10 mai.

Le 2 juin, allant à la campagne elle présente une crise qui dure un quart d'heure et qui est assez forte, mais c'est la seule qu'elle ait eue. Elle n'a plus à Paris que des symptômes insignifiants; elle va même au bord de la mer où d'habitude elle a une exacerbation de son rhume : les symptômes restent presque nuls.

Obs. IV. — M. B. V..., 33 ans, avait déjà, tout enfant un coryza spasmodique saisonnier qui, depuis l'âge de 15 ans, s'accompagnait de crises d'asthme. Les symptômes débutent vers la fin mai pour aller en décroissant au mois de juillet; ils sont les mêmes à Paris qu'à la campagne. Il ne présente aucun symptôme au bord de la mer, lorsque le vent souffle du large, ou lorsqu'il est enfermé dans une chambre bien close.

Les yeux sont rouges, larmoyants, il éternue, a du coryza et de l'asthme. A ces symptômes se surajoutent des crises paroxystiques.

Dans ses antécédents un fait intéressant est à noter. A 20 ans, trois quart d'heure après une injection de sérum antitétanique, il a présenté une crise de dyspnée asthmatiforme, qui a été soulagée par l'inhalation de nitrite d'amyle. A partir de ce moment, soixante-douze heures après chaque prise de lait, il présentait de l'urticaire. Ces symptômes urticariens durèrent environ un mois, apparaissant toujours après l'absorption de lait.

Ce malade présentait les réactions suivantes en décembre 1924 :

Agrostis blanche ++++	Seigle ++
Paturin des prés ++	Maïs ++
Melilot (+)	Dactyle aggloméré ++
Troëne (+)	Flouve odorante +
Solidago ++	Avoine (+)
Phléole des prés +++	

Cette dernière cuti-réaction a été faite séparément. Cinq heures après, tout l'avant-bras et le poignet se sont œdématiés.

Neuf autres cuti-réactions ont été faites (graminées, composées, arbres) et furent négatives.

Ce malade avait été traité les années précédentes par la pollantine en applications nasales qui n'avait donné aucun résultat. Les cautérisations des cornets l'avaient un peu soulagé. En 1925, il fut soumis aux cuti-réactions en série de phléole des prés, d'agrostis blanche et de solidago.

Les cuti-réactions, malgré leur répétition, continuèrent à être forte-

ment positives, elles diminuèrent cependant de moitié. Et, comme on pouvait l'espérer par le test cutané, le résultat fut très satisfaisant. Grâce à ce traitement, c'est le premier printemps qu'il passa sans être incommodé, en particulier il n'a pas eu à souffrir de l'asthme qui était de règle auparavant. Il a bien eu du coryza, du larmoiement, mais bien moins intense que les années précédentes. De plus, ces symptômes sont survenus plus tardivement et disparurent bien plus tôt que de coutume; le séjour à la campagne ne les a pas accentués.

Ces quatre observations prouvent quels bons résultats l'on peut attendre de cette méthode de désensibilisation par les cuti-réactions répétées tous les jours pendant les mois qui précèdent la période du rhume des foins.

Mais ce traitement peut avoir ses inconvénients. Il exige de la continuité et de la régularité.

Obs. V. — Mme D..., qui en 1924 avait été traitée par les injections sous-cutanées d'extraits polliniques et qui avait présenté l'accident que nous avons signalé, fut soumise en 1925 aux cuti-réactions de dactyle aggloméré et de phléole des prés. Ces applications furent faites régulièrement en janvier, irrégulièrement en février, mieux en mars, régulièrement en avril et en mai. On se servit de solutions non diluées. Les premiers symptômes du rhume débutèrent du 15 au 20 mai sous forme de crises typiques (coryza, éternuements, prurit nasal, oculaire, prurit du cuir chevelu, larmoiement crises d'asthme la nuit). D'ailleurs les cuti-réactions faites en mai montrèrent qu'il n'y avait pas eu de changements dans les tests cutanés :

Paturin des prés (+)	Maïs 0
Phléole des prés +	Agrostis blanche 0
Dactyle aggloméré +	Avoine (+)
Squames de cheval 0	

Obs. VI. — Mlle S..., est atteinte de rhume des foins très intense chaque année depuis 1912. Elle eut, il y a deux ans, au moment de son rhume des épitaxis rebelles avec perforation de la cloison. Le

rhume débute toujours en mai et finit vers le 20 juillet. On observe seulement les symptômes banaux sans asthme :

Dactyle aggloméré +++	Flouve odorante +
Avoine +++	Paturin des prés ++
Seigle ++	Fléole des prés ++
Agrostis blanche ++++	Maïs (+)

17 autres pollens sont négatifs.

L'auto-hémothérapie pratiquée l'année précédente n'avait pas donné de résultats. En 1925, elle fait des cuti-réactions journalières à l'agrostis blanche et à la fléole des prés. Elle est obligée de les cesser au début d'avril, une maladie intercurrente étant survenue (spirochétose ictéro-hémorragique). On était cependant arrivé déjà à un certain degré de désensibilisation, les tests cutanés donnaient en effet en mai les réponses suivantes :

Dactyle aggloméré ++	Fléole des prés 0
Flouve odorante +	Agrostis blanche (+)
Paturin des prés +	

La désensibilisation ne fut que partielle; la malade présenta un coryza très net.

La multiplicité des sensibilisations doit probablement entrer en ligne de compte dans l'explication de certains insuccès.

Obs. VII. — M. R..., rhume des foins depuis l'âge de 14 ans. Une sœur est atteinte de la même affection. Les premières chaleurs d'avril entraînent les premiers symptômes, mais le rhume n'éclate que du 10 au 15 mai pour se terminer vers le 25 juin. Les crises sont intermittentes. C'est l'éternument qui ouvre la crise, l'attaque d'asthme est le signal avant-coureur de sa terminaison.

Diverses thérapeutiques furent suivies par ce malade, cures thermales pendant de nombreuses années (Le Mont-Dore, Luchon), auto-hémothérapie, cautérisations nasales, air chaud et autres palliatifs qui ont pu soulager le malade mais non le guérir.

M. R..., a fréquemment de l'urticaire, en particulier quand il prend de la quinine.

Dactyle aggloméré +++++	Agrostis blanche ++++
Avoine +++++	Chêne +
Maïs +	Phléole des prés ++
Seigle +++++	Flouve odorante ++

10 pollens furent négatifs.

M. R..., fit des cuti-réactions journalières de fin janvier au 15 juin, avec le dactyle aggloméré, l'agrostis blanche et la phélole des prés, sauf pendant quinze jours.

Sa sensibilité cutanée avait diminué mais restait encore considérable le 15 juin.

Agrostis blanche +++	Dactylé aggloméré ++++
Flouve odorante ++	Fléole des prés ++

Le 15 juin il n'avait encore eu aucun symptôme de rhume des foins mais il y eu seulement un retard d'apparition car les crises survinrent quelques jours plus tard.

Parfois les cuti-réactions en séric sont inefficaces, bien qu'elles soient faites d'une façon systématique. Nous avons constaté cette inefficacité dans trois observations.

Si cette méthode, comme d'ailleurs les autres méthodes désensibilisatrices, ne peut prétendre à une régularité absolue dans le résultat, elle a en sa faveur sa facilité d'application et son innocuité.

Pour avoir toutes chances d'obtenir le maximum de résultat, il faudra faire faire au malade des cuti-réactions chaque jour pendant au moins les trois mois qui précèdent la période du rhume des foins, avec une solution concentrée de pollen. Si le malade, comme c'est la règle, réagit à plusieurs pollens, il faudra lui faire faire des cuti-réactions avec tous les pollens qui donnent une forte réaction locale.

Il nous paraît donc que cette méthode doit surtout être

préconisée dans les cas où l'on est en présence d'une sensibilisation unique ou bien dans ceux où deux ou trois sensibilisations sont très nettement prédominantes.

C. — *Désensibilisation non spécifique.*

On sait, depuis les travaux de M. Widal et de ses collaborateurs, Abrami et Pasteur Vallery-Radot, que l'organisme avant subi un choc est dans l'incapacité de réagir pendant un certain temps à la substance sensibilisante. Des chocs successifs peuvent finir par désensibiliser d'une façon plus ou moins durable.

Le choc pour une désensibilisation non spécifique peut s'effectuer soit par des substances protéiques, soit par des substances cristalloïdes.

En 1906, Rowland (d'East Corinthe) préconisait l'injection *de sérum anti-diphtérique* dans la fièvre des foins. Cette méthode donnait parfois des guérison très rapides, mais des rechutes étaient toujours possibles.

Autohémothérapie. — M. Sicard, en 1914, emploie l'autohémothérapie avec de bons résultats. C'est une méthode simple et exempte de dangers. Le sang est pris à la veine et réinjecté tout de suite dans les muscles fessiers. On fait 5 centimètres cubes, 10 centimètres cubes, 15 centimètres cubes, 20 centimètres cubes. On fait généralement une injection tous les deux jours pendant vingt jours. Cette thérapeutique, malgré les succès à son actif, donne de nombreux échecs.

Deux de nos malades furent traités par l'autohémothérapie et dans ces deux cas l'amélioration suivit la première injection.

Obs. I. — Mme G..., souffre de son rhume des foins depuis au moins dix ans, il s'accompagne de crises d'asthme et dure de juin à la mi-juillet.

Flouve odorante +++	Paturin des prés +++
Ambrosia géante +	Agrostis blanche +
Ambrosia naine +	Dactyle aggloméré +++
Maïs +	Troëne +
Blé +	Seigle +
Phléole des prés +	

Cette malade avait été seulement très légèrement améliorée en 1924 par les injections intra-dermiques de peptone. Aussi des cuti-réactions journalières furent commencées en mars 1925 en vue de la désensibilisation. Elles furent faites avec des extraits de dactyle aggloméré dilués à des taux de moins en moins élevés. Au mois d'avril seulement les extraits à 1 /100 furent employés. Malgré ce traitement elle accusa au mois de juin des symptômes de coryza très forts et présenta en outre de fréquentes crises d'asthme bien supérieures en intensité à celles des années précédentes. Il semble donc qu'il y ait eu ici hypersensibilisation au lieu de désensibilisation par les cuti-réactions répétées.

On commence alors, devant cet échec, une série de 10 injections d'auto-hémothérapie. Les injections sont faites 2 fois par semaine. Dès la première, grande amélioration. A la troisième, disparition de tous les symptômes et en particulier de l'asthme qui durait toute la nuit et rendait le sommeil impossible; cessation aussi de la gêne respiratoire qui était continue pendant la journée. Les autres symptômes, qui étaient au deuxième plan, eux aussi disparurent.

La période de rhume des foins se passa sans qu'elle ait eu à nouveau un seul symptôme.

Chez cette malade une cuti-réaction au dactyle aggloméré fut faite après le traitement par l'auto-hémothérapie. Elle donna exactement la même réponse qu'avant celui-ci.

Obs. II. — M^me^ M..., signes de coryza et d'asthme des foins depuis six ans, de fin mai au 10 juillet environ.

Rose ++++	Maïs +
Fléole des prés +	Dactyle aggloméré (+)
Agrostis blanche +	Troëne +

14 autres pollens de plantes herbacées ou d'arbres donnaient des réactions négatives. La peptone par la bouche calme le coryza et le larmoiement, mais reste sans action sur l'asthme. Dès la 1re injection d'auto-sang, celui-ci cesse.

Autosérothérapie. — L'injection d'auto-sérum fut préconisée par MM. Achard et Flandin en 1914.

Le sérum du sujet est recueilli et conservé à la température du laboratoire. On fait, le lendemain de la prise de sang, une injection intradermique de 2/10 de centimètre cube de ce sérum, et, suivant la sensibilité que présente l'individu à son propre sérum, on injecte par voie sous-cutanée 1/4, 1/2 centimètre cube. Les injections sont faites tous les deux jours en augmentant les doses. On fait 1 centimètre cube, 1 cc. 1/2, 2 centimètres cubes suivant le tolérance et les réactions locales.

Jacques Lermoyez a cité l'observation d'un malade guéri par l'autosérothérapie. Elle survint à la sixième piqûre de 2 centimètres cubes. Un mois et demi après la cessation du traitement, la guérison persistait et l'inhalation de pollen ne provoquait plus de crise. Mais cet auteur cite une deuxième observation sans résultat.

Quelques auteurs américains, Cora S. King, W.-G. Shemeley, employèrent cette méthode.

Injections de peptone par voie sous-cutanée. — Les injections de peptone ont été aussi pratiquées. On emploie le plus souvent des solutions à 5 % dans du sérum physiologique. On fait ces injections soit sous-cutanées, soit intra-musculaires, à la dose de 5 ou 10 centimètres cubes, tous les deux jours. Jacques Lermoyez en cite un beau résultat; à la quatrième injection le coryza disparut complètement.

Ingestion de peptone. — L'anti-anaphylaxie par voie buccale, préconisée par MM. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot dans différents états anaphylactiques, s'est montré

dans quelques cas efficace pour traiter le rhume des foins.

Les cachets de 0 gr. 50 de peptone sont donnés suivant la technique habituelle de ces auteurs, une heure avant les trois principaux repas, sans qu'aucun aliment ne soit absorbé dans l'intervalle.

L'interprétation de l'action de cette thérapeutique peut être éclaircie par les deux faits suivants ;

M. B. V..., avait constaté qu'il ressentait des crises de rhume des foins d'autant plus intenses qu'elles suivaient un repas meilleur et plus abondant; comme si les protéines alimentaires en passant en excès dans la circulation générale avaient le pouvoir de déclencher ou d'accentuer ces crises.

Un autre de nos malades, M. E..., avait été soumis par M. Dufour à un régime très strict pendant les mois de mai, juin et juillet : alimentation privée de toute albumine d'origine animale, sans épices, sans huile, sans vin, sans café, sans thé, sans alcool. Ce malade, qui présentait de fréquentes crises d'asthme à cette époque, vit ses crises nocturnes disparaître, tandis que seul le catarrhe oculo-nasal persistait. Le moindre écart de régime (albumine animale ingérée) provoquait une crise d'asthme la nuit suivante.

Il est vraisemblable que ce sont de tels cas qui peuvent être influencés par la peptone prise par la bouche. Nous nous contenterons de citer deux observations.

Obs. I. — Mlle A. D..., 16 ans. Rhume des foins, depuis sept ans débutant en mai, juin et durant un mois : syndrome oculo-nasal.

Elle a été traitée par la pollantine qui la soulageait pendant un certain temps, par le sérum de canard (Billard et Maltet) qui diminuait les symptômes au moment de son application, enfin par l'autosérum (3 à 4 piqûres) mais sans résultat.

Elle présentait les réactions suivantes :

Phléole des prés +++	Maïs ++++
Dactyle aggloméré +++	Agrostis blanche (+)
Trèfle +++	Paturin des prés +++
Armoise géante ++	Erigeron ++
Armoise naine +++	Troëne (+)
Flouve odorante +	

Traitée au moment de la période du rhume pendant deux années consécutives par la peptonothérapie préprandiale, elle n'eut pas de rhume des foins.

Obs. II. — M. M..., 38 ans. Rhume des foins ayant débuté à 26 ans lorsqu'il faisait les foins en Angleterre. Depuis il a eu ses crises, chaque année, à l'exception de deux années de guerre. Elles durent de mai à fin juillet.

Les symptômes sont plus forts à la campagne qu'à Paris. Les crises durent une demi-heure environ et surviennent plus spécialement à 10 heures du matin et à 3 heures de l'après-midi.

Il réagit à :

Agrostis blanche (+)	Maïs +++	Dactyle aggloméré+++
Phléole des prés +		Paturin des prés +

Traité pendant son rhume par l'ingestion de peptone une heure avant les repas, les symptômes oculo-nasaux diminuent progressivement et finissent par disparaître.

L'année suivante le même traitement par la peptonothérapie préprandiale ne donna aucun résultat.

MM. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot ont observé un cas particulièrement favorable. L'enfant qui avait eu, non seulement un syndrome oculo-nasal, mais des épistaxis les années précédentes, au moment de son rhume des foins, fut traité par la peptone administrée par voie buccale : le rhume des foins fut jugulé.

Injections intraveineuses de cristalloïdes. — On a aussi utilisé des injections de divers sels par voie intraveineuse

comme thérapeutique anti-anaphylactique. Dans le rhume des foins, Jacques Lermoyez s'est servi de carbonate de soude. Il a injecté 1 gr. 50 de ce produit dissous dans 100 centimètres cubes de sérum physiologique. Cette médication ne donne que des résultats temporaires.

Le chlorure de calcium serait le sel ayant la meilleure action. Leo von Gordon le préconise, ainsi que Sonnenschein et Pearlmin, comme le meilleur traitement du rhume des foins.

Dans un cas ayant résisté à l'autohémothérapie, à l'autosérothérapie et à l'adrénaline en injection, nous avons utilisé le chlorure de calcium.

Voici cette observation :

Mme M..., dont le rhume date de 1917, a de l'urticaire depuis l'enfance. Elle en a de petites poussées au moment de son rhume des foins presque tous les jours. On pratique 4 injections intra-veineuses de chlorure de calcium qui ne donnèrent aucun résultat.

INJECTIONS INTRADERMIQUES DE PEPTONE A 50 °/₀. — Devant les résultats incertains de toutes ces méthodes, MM. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier se sont demandés si la voie intradermique ne pourrait être utilement employée. Leur but était de provoquer une réaction locale avec une substance non nocive pour les tissus. « Cette réaction, disent ces auteurs, devait être intense sans être violente; elle devait être passagère; enfin elle devait s'accompagner d'une crise colloïdoclasique qui perturbât l'état humoral sans provoquer aucun symptôme clinique ». Ils se sont adressés à une solution de peptone à très forte concentration (50 %).

TECHNIQUE. — Voici en détail cette méthode. Chaque jour pendant trois semaines on fait une injection intradermique de peptone.

On se sert d'une aiguille très fine, d'une seringue graduée

au 1 /20 de centimètre cube, d'une solution à 50 % de peptone de Witte ou Chassaing.

Cette dernière peptone résulte de l'action en milieu chlorhydrique de la pepsine de porc sur de la viande fraîche de bœuf. Ces deux peptones sont toutes les deux solubles dans l'eau distillée. La préparation stérilisée est répartie en ampoules de verre neutre. Elle est de couleur brune, de consistance assez visqueuse et ne doit présenter aucun précipité (1).

Les injections se font alternativement sur le côté droit et sur le côté gauche, soit dans la région deltoïdienne chez l'homme, soit à la face externe de la cuisse chez la femme. L'aiguille tenue horizontalement est enfoncée dans l'épiderme puis dans le derme, la peau étant déplissée et tendue avec l'index et le pouce de la main gauche. On doit apercevoir l'aiguille par transparence et lorsque son biseau disparaît complètement dans le derme on peut pousser lentement l'injection. On fait de 1 /10 à 3 /10 de centimètre cube. Une résistance que l'on éprouve, une petite élevure à centre brunâtre, bien limitée, circulaire, mettant en évidence l'orifice des glandes, sont les preuves certaines que l'injection est intra-dermique.

(1) Voici la méthode de préparation de la solution de peptone à 50 %.

On met 50 grammes de peptone de Witte ou de Chassaing en contact avec : eau Q. S. pour 100. Comme il y a une certaine absorption d'eau au bout d'une heure environ, on en ajoute une petite quantité de façon à ramener à 100. Il se forme une véritable bouillie. On agite à intervalles réguliers avec une baguette de verre et on laisse la solution pendant quarante-huit heures à la température du laboratoire. Au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures toute la peptone est dissoute ou il n'en reste dans le fond qu'une quantité infime non dissoute. La solution est extrêmement visqueuse. On filtre sur papier ordinaire. La filtration est assez longue : elle dure plusieurs heures.

Dans quelques cas pour activer, on opère au bain-marie. La dissolution se produit alors beaucoup plus rapidement.

Avec la peptone de Witte ou de Chassaing on a aucune difficulté pour faire cette solution tandis qu'on peut en avoir de grandes en prenant une autre peptone. Il est donc nécessaire de se servir d'une de ces deux peptones.

Pendant l'injection et après celle-ci, durant quelques minutes le malade ressent une sensation de cuisson. Au bout de quelques instants apparaît un placard urticarien, qui émet des sortes de pseudopodes et s'entoure d'une zone érythémateuse.

La papule d'urticaire est de la dimension d'une pièce de 2 à 5 francs. Elle disparaît assez rapidement en ne laissant pendant quelques jours qu'une petite nodosité.

Nous injectons ordinairement 1 /10 de centimètre cube le 1er jour, puis 2 /10 de centimètre cube et dès la troisième piqûre nous atteignons 3 /10 de centimètre cube, que nous ne dépassons pas et que nous continuons jusqu'à la 20e injection.

Vers la 10e ou la 12e piqûre certains malades présentent une réaction assez vive (Obs. 3). Il se produit dans les heures qui suivent l'injection un placard œdémateux et érythémateux d'étendue variable pouvant atteindre la dimension d'une paume de main. Ces phénomènes durent quelques heures, parfois un jour ou deux. Il arrive même que les réactions des jours précédents se réveillent. Dans ces cas, il est nécessaire de revenir à une dose plus faible, 1 /10 de centimètre cube et même 1 /20 de centimètre cube.

Ces réactions ne s'accompagnent jamais d'adénopathie ni de phénomènes généraux.

Ce sont les malades, qui présentent les plus fortes réactions, qui paraissent le plus rapidement et le plus sûrement améliorés; on ne peut pas dire cependant qu'il y ait parallélisme constant entre la réaction à la peptone et le résultat thérapeutique.

Ces injections doivent être régulièrement continuées tous les jours sous peine d'insuccès. L'observation de M. S... est très significative à cet égard. Ce malade, ayant interrompu le 8e jour son traitement jusque là plein de succès, les crises

réapparurent aussitôt; heureusement la reprise du traitement les jugula.

Il faut de plus que le traitement soit complet. Nous considérons que 20 injections sont nécessaires. Tant qu'on ne les a pas toutes faites, on ne peut pas parler d'insuccès.

Pour être efficace ce traitement ne doit pas être fait à n'importe quelle époque. Il doit être effectué dès le début du rhume qu'il s'agit de guérir. Les malades, qui sont traités vers le milieu de leur rhume, sont bien moins améliorés, que ceux dont le traitement a été commencé dès les premiers symptômes (Obs. 20).

Mode d'action de cette thérapeutique par les injections intra-dermiques de peptone. — La méthode des injections intra-dermiques journalières de peptone semble agir en déterminant une série de chocs répétés. On a pu en effet observer la crise hémoclasique à la suite de ces injections.

Obs. I. — M. Q..., sensibilisé au dactyle aggloméré, à l'agrostis blanche, à fléole des prés. Avant l'injection 7.500 globules blancs.

Injection intradermique de 3/10 de centimètre cube de peptone à 50 %.

7 minutes	après	7.000	globules blancs.
15	—	6.200	—
30	—	5.100	—
38	—	6.000	—
45	—	6.900	—

On constate donc un choc très net qui commence à la 15e minute et disparaît à la 38e.

Obs. II. — M. V..., 13 ans 1/2 : rhume des foins.

Avant l'injection 9.000 globules blancs.

Injection intra dermique de 3/10 de centimètres cubes de peptone à 50 %.

3 minutes après 9.100 globules blancs.
9 — 8.000 —
15 — 6.200 —
21 — 7.100 —
30 — 7.300 —
45 — 7.200 —

Choc hémoclasique à la 15e minute se terminant à la 21e minute.

Obs. III. — M. E..., 28 ans, rhume des foins.

Avant l'injection 4.700 globules blancs.

Injection intra dermique de 2/10 de centimètres cubes de peptone à 50 %.

13 minutes après 5.500 globules blancs.
32 — 4.500 —
51 — 3.500 —
68 — 3.700 —

Ces trois malades furent très améliorés par ce traitement. Chez des sujets témoins, il n'y eu aucune modification du nombre des leucocytes.

Il y a donc lieu de supposer que c'est en provoquant cette crise humorale qu'agit cette thérapeutique. Elle produit de petits chocs successifs qui arrivent à réaliser un état de stabilité humorale, une indifférence ou une insensibilité de l'organisme.

Résultats. — De nombreux malades ont pu être traités aux printemps de 1924 et 1925 par cette méthode. Notre statistique que nous avons rapporté dans un article de la *Presse médicale* du 16 décembre 1925 avec MM. Pasteur Vallery-Radot et P. Blamoutier porte sur 62 cas. 57 seulement purent être suivis.

Chez 5 seulement il n'y eu aucune amélioration.

Pour 10 sujets il y eut une amélioration importante mais non complète.

Dans 42 cas, les symptômes de rhume des foins furent très diminués (Obs. 2, 4, 8, 9, 10, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 32, 33, 34, 35, 41, 42) et parfois même disparurent complètement (Obs. 1, 3, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 21, 29, 31, 36, 37, 38, 39, 40).

L'un de nos sujets put couper les foins,un autre assister à la fenaison (Obs. 15, 16). Or, chez ces deux malades les années précédentes, le seul fait d'une promenade à la campagne exagérait le symptômes au point de les rendre absolument insupportables.

Le plus souvent, l'amélioration commence vers la 6e ou la 8e injection, les crises diminuent de plus en plus de fréquence pour disparaître complètement au bout de quelques jours (Obs. 5, 7, 27, 30, 31, 33, 38).

Dans certains cas l'amélioration est assez tardive, seulement après la 17e injection (Obs. 36). Quelquefois au contraire l'amélioration est précoce (dès la 1re piqûre) mais il subsiste quelques symptômes, telle est l'observation no 1, où l'on voit les signes progressivement diminuer d'intensité pour ne disparaître complètement qu'assez tardivement. Parfois encore l'amélioration a lieu dès la 1re injection (Obs. 21) malgré la sévérité particulière des symptômes. La diminution des symptômes cliniques paraît en général correspondre au moment où l'on obtient une grosse réaction locale et cette apparition est particulièrement variable suivant les individus (A la 10e injection : Obs. 3).

L'âge de la maladie ne paraît pas avoir d'influence sur l'efficacité du traitement, quelques-uns de nos sujets en étaient atteints depuis près de vingt ans (Obs. 7, 8, 9, 10, 11).

A côté des bons résultats que donne cette méthode dans la majorité des cas, il y a lieu de signaler les petits incidents qu'elle peut provoquer. Quelquefois les réactions qui se produisent sont intenses dès le début. C'est ainsi qu'un de

nos malades eut dès la 1re injection une très grosse réaction locale (Obs. 42).

Certains incidents peuvent être évités en suivant très scrupuleusement la technique indiquée. C'est ainsi que l'injection d'une trop grande quantité de peptone (4/10 de centimètre cube) peut produire une phlyctène à centre noirâtre, qui laisse après elle une cicatrice pigmentée.

Si l'injection est faite sous l'épiderme et non dans le derme, une petite escharre peut se former; de plus le choc local n'ayant pas lieu il n'y a pas d'amélioration. Il suffit de refaire les injections correctement dans le derme pour que en général l'amélioration survienne (Obs. 29).

Chez certains sujets à peau séborrhéique ou atteints d'acné ou de furonculose, les injections intradermiques peuvent provoquer des phlyctènes (Obs. 4, 5).

Enfin, même en suivant exactement la technique indiquée, il peut persister pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois de petites nodosités aux points d'injection ou des zones pigmentées, d'où la nécessité de faire les injections dans la cuisse chez la femme.

Tels sont les quelques incidents qui peuvent survenir au cours du traitement. Comme on le voit, ils sont minimes, généralement de courte durée et même le plus souvent évitables.

Cette méthode a pour elle de nombreux avantages : elle est simple, non dangereuse, elle ne nécessite pas une technique bien particulière et elle est enfin à la portée de tout praticien ayant l'habitude des injections intra-dermiques.

Observations. — Voici les résumés de 42 observations de malades traités par la peptone intradermique.

Obs. 1. — M. W..., 15 ans: Rhume des foins annuel datant de huit ans durant du 8 mai au 15 juin, s'accompagnant de crises d'asthme. Pas d'autre maladie d'ordre anaphylactique.

Agrostis blanche ++	Seigle ++
Paturin des prés ++	Fléole des prés ++
Avoine (+)	Dactyle aggloméré ++
Flouve odorante ++	

On commence le traitement en plein rhume. Dès la 1re injection de peptone le malade n'est plus gêné pour respirer. Après la 6e, au cours d'une promenade à la campagne, il a juste un peu de larmoiement pendant une dizaine de minutes. Après la 11e, une excursion ne provoque que trois minutes de larmoiement. Après la 17e, nouvelle promenade sans aucune gêne. A partir de cette injection, toute trace de rhume des foins a disparu.

Obs. 2. — M. G..., 43 ans, rhume des foins depuis douze ans et durant près de trois mois jusqu'au 15 août; 18 injections intra-dermiques de peptone sont faites. Ce malade très amélioré dès la 4e ou la 5e n'éternue plus que rarement au réveil, jamais pendant la journée.

Obs. 3. — Mme A... 38 ans, souffre du rhume des foins depuis 18 ans, 15 injections intra-dermiques de peptone sont faites. Très améliorée dès la 4e ou 5e, présente à la 10e une grosse réaction érythémateuse et à partir de ce moment une suppression complète des symptômes.

Obs. 4. — M. Q..., 23 ans, rhume des foins datant de 5 ans et durant du début de mai à fin juillet.

Coryza abondant, éternûments très fréquents matin et soir, larmoiement, prurit oculaire, pas de photophobie, présente en même temps de la laryngite.

Dactyle aggloméré ++	Paturin des prés (+)
Fléole des prés ++	Agrostis blanche ++

Traité par la peptone en injection intra-dermique se trouve franchement mieux dès la 2e injection, mais continue à éternuer et à

moucher de temps en temps; à la 15e l'amélioration s'accentue encore et il se considère comme guéri. Revu au mois d'août, il se déclare très satisfait, il y a deux mois qu'il n'a plus de symptômes; ceux-ci duraient d'habitude jusqu'à la fin juillet. Chez ce malade furonculeux les injections intra-dermiques se transformèrent en petites phlyctènes.

Obs. 5. — M. M..., 19 ans, rhume des foins depuis trois ans, du début de mai à la fin de juillet.

Picotement intra-nasal, coryza très abondant, éternûments à tout instant, larmoiement, photophobie.

Dactyle aggloméré ++
Flouve odorante ++

A la 8e injection intra-dermique de 2/10 de centimètre cube le malade se sent mieux, il éternue moins, les yeux ne pleurent plus. A la 9e il va très bien; malgré cette grosse amélioration des symptômes, on continue les injections. La guérison persiste. Revu au milieu d'août, il dit n'avoir rien présenté depuis le 11 juin date de la 8e injection.

Il est à noter que chez ce malade acnéique les injections ont provoqué de petites phlyctènes comme dans le cas relaté précédemment.

Obs. 6. — M. G..., 25 ans, rhume des foins depuis quatre ans, du 15 mai au 15 juillet. A eu en 1907 à la suite d'ingestion de moules, de l'urticaire pendant un mois.

Dactyle aggloméré ++
Seigle +++
Paturin des prés (+)
Agrostis blanche + (+)
Fléole des prés ++

20 injections intra-dermiques ont été faites. L'amélioration à été très nette dès la 4e. Eternuements, hydrorrhée, larmoiement ont peu à peu diminué pour disparaître complètement à la 10e.

Revu en juillet, avait éternué un peu le 30 juin et le 1er juillet puis tout symptôme avait disparu.

Obs. 7. — Mme H..., 44 ans, rhume des foins depuis 27 ans, du 15 mai à la fin de juillet.

Débute par des éternuments, du prurit à l'angle interne de l'œil, de la photophobie, puis de larmoiement et du coryza. Elle a au moment où nous l'examinons des signes oculo-nasaux considérables. Pendant dix ans à la période des foins cette malade à eu de très fortes crises d'asthme, mais celles-ci ont cessé depuis neuf ans. Cuti-réactions faites au moment du rhume :

Dactyle aggloméré ++	Avoine ++
Agrostis blanche ++	Fléole des prés ++
Seigle ++	

Cuti-réactions faites en décembre :

Dactyle aggloméré + (+)	Agrostis blanche (+)
Seigle (+)	Avoine 0

On voit chez cette malade une différence dans les sensibilités cutanées suivant l'époque où les cutiréactions sont pratiquées.

20 injections intra-dermiques furent faites. Dès la 6e elle va mieux mais continue à moucher et à éternuer un peu. A la 13e elle va très bien. Revue le 20 août, depuis deux mois elle n'a plus aucun signe. Son rhume les années précédentes durait jusqu'en fin juillet.

Obs. 8. — M. F..., 40 ans, rhume des foins depuis plus de 20 ans s'accompagnant d'asthme chaque nuit. Pendant la journée larmoie beaucoup, éternue un nombre considérable de fois. Ce malade a fréquemment des migraines avec vomissement quelquefois de l'eczéma.

Sa mère est migraineuse, son père psoriasique.

Avoine ++	Dactyle aggloméré ++
Fléole des prés + (+)	Paturin des prés +
Flouve odorante +	Agrostis blanche +

17 injections intra-dermiques sont faites. Il va très bien dès la 11e. Revu au mois d'août, il déclare avoir passé un excellent mois de juillet, même à la campagne. Il est intéressant de noter que chez ce

malade le mois de juillet était ordinairement le plus mauvais. Sous l'influence du traitement les migraines ont disparu.

Obs. 9. — M. M..., 60 ans, rhume des foins depuis 40 ans du 20 avril au 15 juillet s'accompagnant de crises d'asthme nocturne empêchant tout sommeil.

Dactyle aggloméré ++ (+)	Paturin des prés +
Flouve odorante +	Seigle +
Fléole des prés +	Avoine +
Agrostis blanche +++	

10 injections d'auto-sérum furent essayées l'année précédente chez ce malade et restèrent sans résultat.

20 injections intra-dermiques de peptone furent faites en 1925. Les crises d'asthme disparurent presque complètement, seule une petite gêne subsista; le syndrome oculo-nasal devint presque insignifiant.

Obs. 10. — M. D..., 41 ans, rhume des foins depuis une vingtaine d'années, très léger pendant sept ans, a augmenté progressivement dans la suite, s'accompagne actuellement de crises d'asthme nocturne.

Un de ses frères a du rhume des foins. Traité par les cautérisations intra-nasales, le sérum collyre de Billard et Maltet, ces différents traitements auraient « peut-être eu une action ».

Dactyle aggloméré ++++	Avoine ++
Flouve odorante (+)	Paturin des prés ++
Agrostis blanche +	Fléole des prés+++
Seigle ++	

17 injections intra-dermiques sont faites en 1925; les symptômes ont été très atténués par rapport aux années précédentes, l'amélioration fut lente et progressive. Les injections furent commencées lorsque le malade était en crise très forte, avait eu 3 épitaxis et de l'asthme. Dès le début du traitement le malade accuse beaucoup moins de larmoiement, de prurit oculaire, d'éternuements et de coryza. Les

crises étaient très courtes, dix minutes environ; il n'avait plus de crises d'asthme. Le syndrome oculo-nasal, qui seul persistait un peu se termina un mois plus tôt que d'habitude vers la fin de juin.

Obs. 11. — M. F..., 46 ans, rhume des foins chaque année depuis 28 ans tant à Paris qu'à la campagne, débutant toujours vers les premiers jours de mai pour se terminer le 15 juillet.

Un fils a du rhume des foins depuis l'âge de 3 ans. Une sœur aînée et une tante en ont également.

Tous les traitements ont été essayés sans résultat. Une série d'injections intra-dermiques est faite, le rhume des foins disparaît.

Obs. 12. — Mme P..., 37 ans, rhume des foins depuis l'âge de 6 ans environ, de fin mai au début d'août.

Dactyle aggloméré ++++ Agrostis blanche +

Fléole des prés +—++

Père, frère, fils ont du rhume des foins. Ce dernier l'avait déjà étant tout petit.

Le rhume étant complètement enrayé par 20 injections intra-dermiques, la malade n'a pas eu depuis un seul éternuement, même par les journées de grande chaleur.

Obs. 13. — M. M..., 55 ans, rhume des foins depuis 40 ans. Dès la première injection arrêt des symptômes. Quelques injections seulement sont faites et malgré une cessation prématurée du traitement la guérison se maintient.

Obs. 14. — M. V..., 14 ans (Obs. IV, p. 19).

15 injections intra-dermiques de peptone font disparaître son rhume des foins, son asthme, son eczéma; l'amélioration a commencé dès la 3e ou 4e injection.

Obs. 15. — Mlle A..., 19 ans est atteinte de rhume des foins depuis l'âge de 4 ans, s'accompagnant de petites crises d'asthme. Cette

jeune fille a éu plusieurs crises d'urticaire étant toute petite. Un frère a eu sa première crise de rhume des foins à 12 ans.

Dactyle aggloméré ++++

20 injections intra dermiques sont faites. A la 4e injection les symptômes cessent pour reprendre vers la 6e, mais, immédiatement après, cessation complète du rhume des foins. Elle n'a plus eu aucun symptôme, elle a pu même couper les foins. Le résultat est donc excellent : mais les injections qui ont été faites trop superficiellement, tout en provoquant une réaction locale importante, ont laissé de petites traces pigmentaires dues à des phlyctènes ulcérées.

Obs. 16. — M. C..., 23 ans, rhume des foins depuis quatre ans. Syndrome oculo-nasal banal, mais présentant en outre à cette époque des céphalées, un peu de température (37°6, 38°), quelques rares crises d'asthme. Traité en 1920 par une série de 20 piqûres d'extraits polliniques a constaté une très légère diminution des symptômes.

Dactyle aggloméré + Agrostis blanche +
Flouve odorante + Avoine (+)
Seigle + Fléole des prés (+)
Paturin des prés +

15 injections intra-dermiques de peptone sont faites en 1925. Elles furent terminées le 19 juin. Dès la 10e il s'est senti beaucoup mieux, mais continuait à avoir quelques signes oculo-nasaux.

Il a pu assister à la récolte des foins sans présenter de symptômes, et ceci un mois après la fin du traitement.

Obs. 17. — M. S..., 23 ans, rhume depuis l'âge de 15 ans de la moitié de mai à la fin juin. Syndrome oculo-nasal auquel se surajoute quelques rares crises d'asthme. A la suite de ces crises, il persiste une toux de bronchite qui dure jusqu'en août ou septembre. Eczéma pendant un an à l'âge de 10 ans. A 20 ans crise de goutte. Un de ses frères est atteint de rhume des foins avec asthme depuis l'âge de 18 ans. Une sœur a uniquement le syndrome oculo-nasal de rhume de foins. Grand-père et père goutteux.

Dactyle aggloméré + (+)	Fléole des prés +
Flouve odorante (+)	Paturin des prés (+)
Seigle +	Avoine +
Agrostis blanche ++	

On fait 15 injections intra-dermiques dès le début du rhume. Après chaque piqûre, léger placard rouge s'accompagnant de démangeaisons. Le 14 juin le malade va à la campagne et ne ressent que deux ou trois crises très atténuées. Du 15 au 20 juin les crises persistent mais très atténuées. A partir du 20 juin, elles disparaissent. Il revient seulement quelques petits symptômes lorsqu'il va à la campagne. Il passe un très bon mois de juillet contrairement aux années précédentes.

Obs. 18. M. C..., 25 ans, rhume des foins depuis sept ans, durant du 10 mai au 20 juin.

Sensation d'obstruction nasale, éternûments continuels, coryza abondant aussi bien la nuit que le jour. Prurit de l'angle interne de l'œil, larmoiement, photophobie, céphalée frontale. Tous ces symptômes existent à Paris mais sont renforcés lorsqu'il est à la campagne.

M. C..., est un migraineux.

Dactyle aggloméré ++	Fléole des prés +
Flouve odorante +	Paturin des prés +
Agrostis blanche +	Avoine +

Ce malade s'est fait traiter pendant une année par des cautérisations des cornets qui ont amené une très légère amélioration.

On lui fait 19 injections intra-dermiques de peptone. Dès la 5e, en plein rhume des foins, il s'est trouvé transformé. Il n'eut plus que quelques petits éternuements passagers.

Obs. 19. — Mme L..., 27 ans, rhume des foins depuis cinq ans s'accompagnant de crises d'asthme depuis un an; 16 injections intra-dermiques sont faites. Dès la 11e l'amélioration est notable, elle n'a plus d'asthme mais seulement de temps en temps quelques éternuements.

Obs. 20. — M. D..., 26 ans, rhume des foins du 15 mai au 15 juin ayant commencé il y a dix ans. Son père et ses 2 frères ont également du rhume des foins.

Le sérum collyre de Billard et Maltet est resté sans effet, de même la peptone par la bouche.

Dactyle aggloméré ++
Fléole des prés +
Paturin des prés (+)
Flouve odorante (+)
Agrostis blanche ++
Avoine + (+)

Ce malade fut très amélioré par 20 injections intradermiques de peptone mais sans guérison absolue, le traitement ayant été commencé en pleine période de rhume des foins.

Obs. 21. — Mlle R..., 35 ans, rhume des foins depuis dix ans, durant du 10 mai au 20 août. Coryza, éternûments, yeux qui pleurent et piquent, prurit du palais et de la figure, éruptions de la race et du cou, bourdonnements d'oreilles, sensation de température. Ni urticaire, ni migraine, ni asthme dans les antécédents.

Dactyle aggloméré +++
Fléole des prés ++
Paturin des prés ++
Agrostis blanche +++
Flouve odorante +++
Avoine +
Seigle +

Cette malade est améliorée dès la 1re injection intradermique de peptone, les symptômes diminuent de moitié. A partir de la 20e plus aucun symptôme, ni nasal, ni oculaire et elle mouillait de 70 à 80 mouchoirs par semaine. Revue le 20 août, elle n'avait pas présenté le plus léger symptôme depuis la fin de la série.

Obs. 22. — M. D..., 40 ans, rhume des foins datant de quinze ans s'accompagnant depuis quatre ans de crises d'asthme chaque nuit et durant toute celle-ci. N'a jamais eu de crises d'asthme à une autre époque. Les autres symptômes habituels sont très marqués.

50 éternûments en une demi-heure, le reste à l'avenant.

Dactyle aggloméré +	Fléole des prés + (+)
Agrostis blanche ++	Flouve odorante + (+)
Paturin des prés +	Avoine +

Dès la 3e injection n'a plus d'asthme, mais éternue toujours un peu; on continue le traitement cependant jusqu'à la 15e injection. Il a deux ou trois éternuements par jour. Revu à la fin d'août, il dit avoir eu un rhume banal qui n'a réveillé aucun signe de rhume des foins, ni crises d'asthme, ce qui était la règle auparavant.

Obs. 23. — M. P..., 30 ans, rhume des foins datant de trois ans et durant de mai à août, éternuements, hydrorrhée abondante, peu de larmoiement.

Agrostis blanche (+)	Flouve odorante (+)
Seigle (+)	Dactyle aggloméré + (+)

A la 12e injection, le malade va mieux. Quelques jours après sa 15e injection, il peut aller à la campagne sans ressentir aucune attaque. Revu le 26 août, il nous raconte qu'étant au bord de la mer à la sortie du bain, il était pris d'hydrorrhée nasale abondante, son hydrorrhée du reste a cessé avec les bains.

Obs. 24. — Mlle R..., le début de son rhume des foins remonte à quatre ans, il s'accompagne d'asthme, il débute en mai pour se terminer au début d'août.

Dactyle aggloméré ++++	Fléole des prés +
Seigle + + +	Paturin des prés +
Agrostis blanche +	Avoine + + +
Flouve odorante +	

20 injections intra-dermiques furent faites; dès la 2e les crises d'asthme disparaissent, à la 4e elle ne mouche presque plus. Revue au début d'août elle n'a eu pendant la période qui suivit les injections que quelques éternuements et quelques « sifflements » de temps en temps, sans avoir de crise véritable pendant plus d'un mois.

Obs. 25. — M. J..., 26 ans, rhume des foins, depuis quatre ans, du début de mai à la fin de juillet.

Ce malade a déjà subi différents traitements, injections d'adrénaline, badigeonnage du nez à la cocaïne, belladone par la bouche, seule celle-ci le calme un peu.

Dactyle aggloméré ++++	Avoine ++
Agrostis blanche +++	Seigle +
Flouve odorante +	Fléole des prés +

17 injections sont faites, amélioration après la 11e, le nez coule moins, les yeux ne pleurent presque plus; après la 17e n'a plus aucun symptôme, mais cependant il présente un peu d'enchifrènement lorsqu'il va à la campagne.

Obs. 26. — M. P..., présente chaque année un asthme des foins qui dure de mai à fin septembre. Les crises surviennent le soir après le dîner, il a un peu de coryza et de larmoiement.

Paturin des prés ++++	Fléole des prés +++

L'amélioration commence dès la 3e injection intra-dermique de peptone, retard de l'horaire d'apparition des crises : minuit, puis une heure et deux heures du matin; à la 17e injection grosse réaction locale, celles-ci étaient insignifiantes lors des premières injections. A la fin de la série ce malade n'accuse plus de crises vraies, seule persiste une certaine gêne de la respiration.

Obs. 27. — Mme B..., 29 ans, rhume des foins depuis trois ans, du début de mai à la fin d'août. Larmoiements, éternuements, hydrorrhée. Un peu d'asthme la nuit.

Pas d'autres maladies du même type.

Seigle (+)	Dactyle aggloméré +

20 injections intra-dermiques de peptone sont faites : n'a plus d'asthme vers la 7e, pas plus que d'hydrorrhée nasale. Revue le 5 août elle n'a rien présenté depuis la fin du traitement. Puis pendant deux

jours les crises d'éternuements reprennent, elle mouille 10 mouchoirs par jour, mais elle dort bien; or antérieurement celles-ci s'accompagnaient de crises d'asthme. On refait deux injections intradermiques et les symptômes disparaissent.

Obs. 27. — Mme L..., 27 ans (cette observation est relatée p. 18), a reçu seulement 7 injections intradermiques de peptone et, malgré ce traitement insuffisant, elle a été considérablement améliorée. Cette amélioration fut temporaire.

Obs. 29. — M. de R..., 42 ans, rhume des foins débutant vers le 5 mai. Syndrome oculo-nasal s'accompagnant d'asthme. Ce malade qui avait été traité les années précédentes par des cautérisations nasales, chez lequel il avait été essayé une désensibilisation spécifique par des injections d'extraits polliniques allemands, se fit en 1925 par erreur des injections sous-épidermiques de peptone à 50 %. Celles-ci provoquèrent des escharres multiples de la face antérieure des cuisses. Ces traitements n'obtinrent aucun succès. Des injections intra-dermiques faites dans la suite donnèrent de bons résultats.

Obs. 30. — P. M..., 24 ans, rhume des foins depuis six ans, débutant en mai, se terminant à la fin juillet : syndrome oculo-nasal banal.

Dactyle aggloméré +++ Paturin des prés +++
Fléole des prés +++

10 injections intra-dermiques de peptone sont faites en 1924. L'amélioration débute à la 6e. Arrêt de l'hydrorrhée, grande diminution des éternuements. Les symptômes disparaissent le 14 juin, à la fin de la série. Les années précédentes ils duraient jusqu'à la fin juillet. L'année suivante sans traitement le rhume fut presque insignifiant il dura une dizaine de jours.

Obs. 31. — M. V..., 24 ans, rhume des foins depuis sept ans de fin avril à la fin juillet s'accompagnant de crises d'asthme.

Fléole des prés + Agrostis blanche ++

12 injections ont été faites en 1924. L'amélioration débute à la 8e. Il se trouve bien, peut dormir, ne mouche plus. L'année suivante sans traitement son rhume ne dure qu'une dizaine de jours et encore très atténué : léger larmoiement, quelques éternuements un peu d'hydrorrhée.

Obs. 32. — Mme C..., 28 ans, rhume des foins depuis deux ans, débutant en mai, finissant en juillet. Les symptômes sont surtout nasaux; éternûments, hydrorrhée. Pas de larmoiement, pas d'asthme.

Les injections intra-dermiques de peptone faites en 1924 sont commencées le 24 juin. La malade se trouve beaucoup mieux.

En 1925, le rhume des foins n'a commencé que le 10 juin, quelques éternuements, mouche un peu. Il y a donc eu retard du rhume et diminution des symptômes par rapport aux années précédentes et ceci sans traitement.

Obs. 33. — Mlle J..., 23 ans. Rhume des foins ayant débuté il y a trois ans et durant de mai à août. Coryza, éternuements en salve, larmoiement, pas d'asthme. L'examen oto-rhino-laryngologique est négatif.

Dactyle aggloméré +++ Flouve odorante ++

En 1924, 12 injections sont faites, amélioration très nette à partir de la 7e.

En 1925, 20 injections intra-dermiques de peptone, sont pratiquées, Elle a cependant quelques petits symptômes mais « presque rien », même étant à la campagne.

Obs. 34. — M. E..., 28 ans, rhume des foins annuel depuis huit années, du mois de mai à la fin de juillet, s'accompagnant depuis quatre ans de crises d'asthme (déjà cité p. 16). Grand-père goutteux, mère migraineuse.

Maïs + Flouve odorante +

Trèfle + Blé +

Avoine (+)	Paturin des prés + (+)
Fléole des prés ++	Agrostis blanche +++
Ambrosia naine (+)	Dactyle aggloméré ++++
Ambrosia géante (+)	Mélilot (+)
Erigeron (+)	Seigle ++
Chêne (+)	Peuplier (+

En 1924, on fait 20 injections. En quelques jours le rhume des foins et les crises d'asthme disparaissent. En 1925, une série est faite, dès la 5e injection il se trouve mieux. Il n'a pas eu une seule crise d'asthme, son rhume a duré un mois et il a été bien moins fort que les années précédentes.

Obs. 35. — Mme M..., 32 ans, rhume des foins depuis trois ans, 17 injections intradermiques l'améliorent beaucoup en 1924; 19 sont faites en 1925; elle ne présente plus que très peu de symptômes. Elle a quelques éternuements et encore très rarement.

Obs. 36. — M. D..., 36 ans, rhume des foins depuis vingt-deux ans, durant du début de mai à la fin juin. Crises d'asthme à cette époque depuis quatre ans.

Dactyle aggloméré ++++	Paturin des prés +++
Flouve odorante +++	Avoine ++++
Agrostis blanche ++++	Seigle ++
Fléole des prés +++	

La peptone par la bouche et le sérum collyre n'ont eu aucun effet; 20 injections intra-dermiques sont faites. Amélioration très nette mais tardive à la 17e. Va très bien.

Obs. 37. — M. V..., 25 ans, rhume des foins depuis cinq ans, début en mai, terminaison à la fin de juin. Pas d'autres syndromes anaphylactiques. Seul de sa famille ayant du rhume des foins, migraineux dans la famille.

Paturin des prés +
Dactyle aggloméré ++
Agrostis blanche +
Flouve odorante + (+)
Seigle +
Fléole des prés +
Avoine +

10 injections intra-dermiques sont faites, il va très bien, son rhume se termine trois semaines plus tôt que d'habitude.

Obs. 38. — M. B..., 22 ans. rhume des foins même à Paris, durant du mois de mai au 15 juillet et ayant débuté il y a quatre ans. Le début des crises se fait toujours par un peu de prurit de l'angle interne de l'œil, sensation de chatouillement intra-nasal; puis les éternuements apparaissent en salve. Le coryza est très abondant, larmoiement, photophobie intense. N'a jamais eu ni asthme, ni migraine, ni eczéma.

Dactyle aggloméré ++
Flouve odorante (+)
Seigle (+)
Agrostis blanche ++
Avoine ++
Paturin des prés ++
Fléole des prés + (+)

Très amélioré dès la 3e injection, à la 8e n'a plus d'éternuements ni de larmoiement. A la 12e injection, il n'a plus aucun symptôme. En temps ordinaire son rhume dure six semaines de plus. Il n'a pas eu de rechute.

Obs. 39. — M. B..., 34 ans, a régulièrement son rhume de foins depuis l'âge de 17 ans. Celui-ci dure du 20 mai au 15 juillet. Coryza, larmoiement, asthme surtout la nuit. Les crises sont très intenses à la campagne. Traité depuis quatre ans par le sérum collyre et la peptone préprandiale qui l'ont soulagé mais sans faire disparaître les symptômes.

Dactyle aggloméré + (+)
Agrostis blanche + (+)
Fléole des prés + (+)
Seigle +
Avoine +
Paturin des prés (+)
Flouve odorante +

A la 11e injection intra-dermique, il est débarrassé complètement de ces symptômes. Son rhume se termine trois semaines plus tôt que de coutume.

Obs. 40. — M. de M..., 44 ans, rhume des foins depuis cinq ans, durant du 15 mai au mois de juillet. Coryza, éternuements, yeux larmoyants, pas d'asthme.

Dès la 4e injection le rhume des foins cesse.

Obs. 41. — M. B..., 22 ans, rhume des foins et asthme des foins depuis sept ans. Les symptômes durent trois mois. A la 4e injection, le malade va beaucoup mieux ; 12 injections sont faites, l'amélioration persiste.

Obs. 42. — M. S..., 27 ans, atteint de rhume des foins depuis huit ans et durant du 15 mai à la fin d'août. Il présente des éternuements, du larmoiement, de l'hydrorrhée, de l'asthme au point de l'empêcher complètement de vaquer à ses occupations.

Les symptômes oculo-nasaux disparurent complètement dès les premiers jours du traitement. Seules les crises d'asthme persistèrent plus longtemps.

Ses réactions locales furent intenses. A la 1re piqûre se produisit des phénomènes locaux importants qui ne firent du reste qu'augmenter avec les suivantes.

Le traitement dut même être suspendu à la 11e piqûre, tout le bras étant œdématié, rouge et chaud, mais non douloureux. Tous ces accidents d'ailleurs disparurent rapidement après cessation du traitement.

CONCLUSIONS

I. — Le rhume des foins, caractérisé par un syndrome oculo-nasal, auquel s'associe parfois de l'asthme, est le type de la maladie anaphylactique.

La sensibilisation à certains pollens est la cause provocatrice du rhume des foins.

Cette sensibilisation peut déterminer, en outre, de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, de l'eczéma. Ces manifestations anaphylactiques accompagnent ou remplacent les symptômes de rhume des foins ou alternent avec eux.

II. — De nos recherches expérimentales il résulte que :

1° Nous n'avons constaté ni précipitines, ni agglutinines, ni sensibilisatrices antipolliniques dans le sérum de sujets sensibilisés à un pollen.

2° La cuti-réaction avec les pollens de graminées est positive dans 97 % des cas.

En France, c'est presque toujours au dactyle aggloméré que les sujets réagissent, mais ces réactions sont, dans l'immense majorité des cas, positives à plusieurs pollens de la même famille.

A la suite d'une cuti-réaction positive on peut observer une crise hémoclasique et même des symptômes oculo-nasaux.

3° Toutes réserves sont à faire sur les résultats que peut donner la méthode d'anaphylaxie passive par transfert au cobaye de la sensibilisation du sujet.

4° L'injection, dans le derme d'un sujet normal, d'une petite quantité de sérum d'un sujet sensibilisé à un pollen,

suivie de l'injection, quelques heures après, d'un extrait de ce même pollen, au point où la 1re injection a été faite, détermine une zone œdémateuse centrée par une papule d'urticaire.

Ce moyen de rechercher la sensibilité passive est, suivant nous, la méthode la plus pratique et la plus sûre pour rechercher l'anaphylaxie passive.

5° L'éosinophilie sanguine existe dans 74 % des cas de rhume des foins en période de crise. Hors de la période du rhume on trouve l'éosinophilie dans 21 % des cas.

III. — De multiples traitements ont été essayés dans le rhume des foins. Seuls sont à retenir les traitements qui ont pour but de modifier l'état humoral du sujet. Deux modes de thérapeutique ont été proposés : désensibilisation spécifique et désensibilisation non spécifique.

La désensibilisation spécifique peut être obtenue par les injections préventives progressivement croissantes d'extraits polliniques; mais elle est dangereuse. Aussi a-t-on essayé la désensibilisation par cuti-réactions répétées. Cette dernière méthode est d'application facile, d'innocuité complète, mais inconstante. Elle s'applique aux cas où l'on est en présence d'une sensibilisation unique ou de deux ou trois sensibilisations.

Parmi les désensibilisations non spécifiques, les injections intradermiques de peptone concentrée nous paraissent être la thérapeutique de choix. Ne présentant aucun danger, elles donnent souvent un état d'immunité en rapport avec la durée de l'affection.

Vu : le Président de thèse,
WIDAL

Vu: le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Achard et Flandin. — Autosérothérapie par voie sous-cutanée dans deux cas de rhume des foins. *Soc. méd. des Hôp.*, 26 juin 1914, p. 122.

— Traitement de l'urticaire à répétition de la maladie de Quincke et du rhume des foins par l'autosérothérapie désensibilisatrice. *Soc. méd. des Hôp.*, 21 mai 1920, bull. n° 18

Alexander. — *Journal Immunol.*, 1923-8-457.

Barcat. — Le traitement du rhume des foins par la curie ou rœntgenthérapie (présenté par M. Balzer). *Acad. de Méd*, 13 juin 1922, p. 642, n° 48.

— Considérations sur la pathogénie du rhume des foins et les effets thérapeutiques des petites doses de rayons de Curie ou de Rœntgen. *Progrès médical*, Paris 1925, p. 719.

Boadbury. — Treatment of hay fever. *Brit. Med. J.*, p. 514, 1874.

Bernton (H. S.). — Treatment of seasonal hay fever and some possible of failure. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 5 mai 1923.

— Plantain hay fever and asthma. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1925, p. 944-946.

Besche (Arent). (Christiana). — Konstitutionnelle Ueberempfindlichkeit und asthma bronchialis. *Berlin. Klin. Wochs.*, 23 septembre 1918, p. 902.

Besche (De). — Studies on the reactions of asthmatics and on passive transference of hypersusceptibility. *Americ. Journ. of the Medic. Sciences*, t. CLXVI, 1923, p. 265.

Bessan. — *Deut. Med. Woch.*, 1919.

Bezançon (F.) et Jong (S. I. de). — In nouveau traité de Médecine de MM. Roger, Widal et Teissier. *Equivalents de l'asthme*,

p. 284, fasc. 11. *Eosinophilie dans l'asthme*, p. 279, fasc. 11.

Bezançon (F.) et Jong (S. I. de). — La trachéo-bronchite spasmodique, équivalent de l'asthme. *Paris Médical*, 21 janvier 1922.

Bezançon (F.) et Moreau (R.). — L'éosinophilie dans les diathèses. *Annales de médecine*, 1914, p. 88.

Biern (O.). — Modern treat. of bronchial asthma hay fever. *W. Virginia Med. Journ.*, p. 433, 17 avril 1923.

Billard. — L'anaphylaxie dans la fièvre des foins, l'urticaire et l'asthme. *Gaz. des Hôp.*, 1910, p. 399.

— Le rhume des foins. Théorie pathogénique. *Journ méd., français*, décembre 1920, t. IX, nº 12, p. 494.

Billard et Maltet. — Essais de sérothérapie contre la bronchite rhino-spasmodique. *Soc. de Biologie*, 29 juillet 1905.

— Essais de sérothérapie contre le rhume des foins et contre l'asthme. *Journ. de Physiol. et de Patho. génér.*, 1907, nº 2, p. 304-316.

— Sérothérapie contre le rhume des foins et l'asthme. *Gaz. des Hôp.*, 1909, p. 651.

Binz (de Bonn). — An experimental observation on hay fever. *Practioner*, p. 269, London 1874.

Binz. — Ueber eine Untersuchung von Helmholtz betreffs des sog. Heufiebers, und dessen Heilung durch ortliche Anwendung von Chinin. *Virchow's Arch* XLIV, p. 100 et *Berlin. Klin. Wochensch.*, p. 135, 1868.

Black (J.-H.). — Pollen sensitization : a preliminary report. *J. labor. et Clin. méd.*, Saint-Louis, 1924-1925, X, p. 378-384.

Blackley (C.-H.). — Experimental researches on the causes and nature of catarrhus estivus (hay fever or hay asthma). London, 7, p. 202, 1873.

Boeckel (L. Van). — Les états allergiques en général et la fièvre des foins en particulier. *Le Scalpel*, 28 novembre 1925, p. 1197.

Bonnier (Pierre). — Le rhume des foins. *Académie des Sciences*, 21 juin 1909.

— Indépendance du bulbe droit et du bulbe gauche dans les

réactions asthmatiques. *Soc. de Biologie*, 11 mars 1911, p. 356.

Bonnier (Pierre). — Le rhume des foins et ses projections prurigineuses. *Soc. de Biologie*, 15 avril 1916, p. 298.

— Le rhume des foins et son traitement. *Bull. Acad. de Méd.*, 1916, p. 785.

Bostock (J.). — Case of periodicale affection of the Eyes and Chest. *Med. Chir. Tr. Lond.*, t. X, p. 161, 1819.

Bouffier. — Asthme de foin. *Thèse de Montpellier*, 10 août 1872.

Brocq-Rousseu. — Les toxalbumines végétales. Les toxalbumines des pollens. *Recueil de Médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, 15 août 1923, p. 460.

Brown (Aaron). — The diagnosis cutaneous reaction in allergy comparison of the intra-dermal method (Cooke) and the scratch method (Schloss). *Journal of Immunol.*, mars 1922, t. VII, nº 2, p. 97.

Brown (G.-T.). — The co seasonal treatment of fall hay fever. *Amer. clin. med. Balt.*, 1924-1925, p. 494-500.

Caulfield (A.-H.-W.). — Desensitization of hay fever patients by injections and local application. *J. Am. Med. Assoc.*, Chicago 1922, p. 125-128.

Cheinisse (L.). — L'éthylhydrocupréine dans le traitement du rhume des foins. *La Presse médicale*, 23 juin 1923.

Clock (R.-O.). — A stable pollen antigen. *J. of int. diseases*, t. XXII, octobre 1917, p. 387; décembre 1917, p. 523.

— *Journ. Immunol.*, 1923, t. VIII, p. 457.

Coca (Arth. F.). — The preparation of fluid extracts and solutions for use in the diagnosis and treatment of the allergies with notes on the collection of pollens. *The Journ. of Immunol.* mars 1922, t. VII, nº 2, p. 163.

Coca (Arth. F.) et Ella Grove. — Studies in hypersensitiveness a study the atopin reagins. *The Journ. of Immunol.*, vol. X, nº 3, mars 1925, p. 445-464.

Coca (A.-F.) et Milford (E.-L.). — Studies in specific hypersensiti-

veness, XVII. — The preparation of fluid extracts and solutions for use in the diagnosis and treatment of atopic conditions. *J. Immunol. Balt.*, 1925, p. 555-566.

Coke (F.). — The treatment of hay fever. *Brit. Med. Journ.*, London, 1925, p. 962.

Cooke (Robert A.). — On constitutional reactions. The dangers of the diagnostic cutaneous test and therapeutic injections of allergens. *Journal of Immunol.*, mars 1922.

Curtis (H.-H.). — The Immunizing cure of hay fever. *Med. News*, p. 77, 16, 7 juillet 1900.

Daly. — On the relation of hay asthma and nasal catarrh. *Tr. am. Laryng. ass. New-York*, p. 164, 1881.

— On the relation of hay fever, asthma and chronic naso-pharynx catarrh. *Arch. laryng.*, New-York, p. 157, 1882.

Decaisne. — Communication à l'Académie des Sciences reproduite *in Gaz. des Hôpitaux*, p. 849 et *Arch. génér. de Méd.*, 1873.

Dechambre. — *Gazette hebdomadaire*, p. 750, 1862.

Dunbar. — Cause et traitement spécifique de la fièvre des foins. München, 1903.

— Une nouvelle contribution à l'étude de la cause et du traitement spécifique de la fièvre des foins. *Deutsche Med. Woch.*, 26 février 1903.

— De l'étiologie et du traitement de la fièvre des foins automnale. *Berlin. Klin. Woch.*, juillet 1903. *Berlin Klin. Wochenchr.*, 17 p. 797-877-915-942-1237, 1905; *Deutsch. Med.*

— *Wochnschr.*, 32 p. 578, 1911.

Duke (W.). — Specific tests in the diagnosis of allergy. *Arch. of intern. med.*, 1923, t. XXXII, p. 298-312.

Durham (O. C.). — Typical fall surveys of hay fever flora. *J. labor. et clin. méd.*, Saint-Louis, 1924-1925, t. X, p. 610-612.

Elliotson. — *London Med. Gazette*, 1831, p. 411; 1832-1833, p. 164.

Emrys-Roberts (E.). — Alterations in the blood occuring in fay hever. *The Britisch Med. Journ.*, 30 mai 1914. p. 1176-1178.

Eskuchen (K.). — Die aktive Immunisierung gegen Heufiebers.

Deutsche Med. Woch., 13 février 1919, 182-183; 20 mars 1919, p. 323.

Eskuchen (K.). — Desensitizing treat. of over sensitiveness to pollens. *Klin-Wchn.*, t. II, p. 407, 26 février 1923.

Fiscuer (Walther). — Uber das Schanghaïer Heuasthma den sogenannten « privet-cough ». *Deutsch. Arch. für Klinische Medizin*, 17 décembre 1915, p. 267.

Flandin (Ch.). — Le rhume des foins et son traitement. *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 25 juin 1921.

— Traitement du rhume des foins et de la rhinite spasmodique apériodique. *Le Phare Médical*, nº 6, juin 1922.

Frank (I.) et Strouse (S.). — *Journal of the american med. association* nº 22, 31 mai 1919.

Freeman (J.). — Furthers observations on the treatment of hay fever by hypodermic inoculation of pollen vaccine. *Lancet*, 1911, p. 814-817.

Garel (J.). — Le rhume des foins. *Actualités médicales*, 1899.

Garel (J.) et Gignoux. — Etat actuel de la question du traitement du rhume des foins. *Lyon Médical*, 1910, p. 1145.

Germain Sée. — Catarrhe d'été. *Nouveau Dict. de méd. et de chir. pratique*. Dict. Jaccoud, 1865.

Girault (Alban). — Etude clinique et thérapeutique du rhume saisonnier. *L'Hôpital*, nº 112, février 1924.

Goodale (J.-L.). — *Boston Med. and surg. journ.*, 1916, t. CLXXV, p. 181. — Pollen therapy; in hay fever. *Boston Med and surg. Journ.*, 8 juillet 1915.

Gordon (Leon von). — Le traitement du rhume des foins. *Schweitzerische Med. Wosch.*, Bâle, 15 mai 1924.

Gordon (W.). — Observations on the nature, cause, and treatment of hay asthma. *London med. Gazette*, p. 266, 1829.

Guegen (R.). — Revue critique sur les diverses méthodes de vaccinothérapie pollinique dans le rhume des foins. *Thèse de Lyon*, 1921-1922.

Guéneau de Mussy. — Rhinobronchite spasmodique ou asthme de

foins. *Cliniques médicales*, 1re leçon, p. 519; 2e leçon, p. 538.

Haike. — Die Behandlung des Heufiebers mit Optochinum hydrochloricum. *Deutsch. Med. Wochensch.*, 19 juin 1919.

— Weiter Erfahrungen in der Behanlung des Heufiebers mit Optochinum hydrochloricum. *Deutsch. Med. Wochenschr.* 1er juin 1923.

Helmholtz. — In Binz, *loco citato.*

Halphen. — Des phénomènes sympathiques en rhinologie. *Pr. Méd.*, 11 nov. 1925.

Herbert. — Etude sur la maladie de foin (Rhinobronchite spasmodique). *Thèse de Paris*, 1872.

Hollender (A.-R.) et Cottle (M.-H.). — Treatment basis for actinothérapie in hay fever and asthma. *J. radiol.*, p. 41-51, 6 février 1925.

Hyde Salter. — Cité par Franck Coke. *Asthma. Bristol*, 1923, p. 3.

Jacod. — Vaccinothérapie dans le rhume des foins. Vaccins polliniques et vaccins microbiens. *Bull. Soc. franç. d'oto. de rhino. de lagynro.*, 1921, p. 111.

— Conception actuelle et traitement du rhume des foins. *La Médecine*, 1923, p. 310.

John O' Roe. — *New-York Med. Journ.*, mai 1883.

Kahn (I.-S.) et Grothaus (Emma). — Etude sur la sensibilisation aux pollens. *Med. Journ. and Record*, 3 juin 1925.

Kamman (O.). — Zur Kentniss des Roggen Pollens und der darin enthaltenen Heufiebergiftes. *Beit. Z. chem. phys.*, t. IV, 1904, p. 346-354.

— Das Heufieber und seine Serumbehandlung. *Berlin. Klin. Woch.*, no 26, p. 873-876.

— Weitere studien uber das Pollentoxin. *Bioch. Zeits.*, t. XLVI, 23 octobre 1912, p. 151-169.

Kamman und Gaettgens. (W). — Experimentelle Untersuchungen uber die Bindung von Pollentoxin und Antitoxin. *Zeits f. Immun.*, t. XIV, p. 646-662.

Key. — Cité in Collection Sergent, app. respirat., t. II, p. 10.

King (Cora S.). — Autothérapie of hay fever. *Am. J. clin. med.*, Chicago, 1922, p. 369.

Koessler (K.-K.). — The specific treatment of hay fever. *Billings-Forscheimer therapensis of internal diseas*, vol. V, 1913.

Langlois (J.-P.). — Les recherches récentes sur le rhume des foins, *Presse médicale* 12 septembre 1906.

Leflaive. — De la rhinobronchite annuelle ou asthme d'été. *Thèse de Paris*, 1887.

Lermoyez (Jacques). — Recherche expérimentale de la crise hémoclasique dans le rhume des foins par inhalation de pollens. La cuti-réaction pollinique, étude des réactions locales et générales. *Soc. Med. des Hôp.*, 22 juillet 1921.

— Les phénomènes de choc dans le coryza spasmodique. *Thèse de Paris*, 1922.

Lermoyez (Marcel). — Le traitement pathogénique de l'hydrorrhée nasale. *Presse médicale*, 28 mai 1913.

Liefmann (H.). — Ein Beitrage zur frage nach der œtiologischen Bedeutung gewisser Pflanzenpollenkorner fur das Heufieber. *Zeits f. Hyg.*, t. XLVII, f. 2, p. 153.

Loeb (H.-W.). — The serum treatment of hay fever. *Ann. oto-rhino*, Saint-Louis, t. XIV, p. 332-343.

Lubbert. — Sur la sérothérapie de l'asthme des foins. *Thérap. Monatsch*, décembre 1904, p. 605-614.

Lubbert et Prausnitz (C.). — Zur Serumbehandlungdes Heufiebers. *Berlin Klin. Woch.*, nº 11, 14 mars 1904, p. 273-277; nº 12, 21 mars 1904, p. 304-307.

Mackenzie (J.-M.).— Desensitization of hay fever patients by specific local applications. *J. Am. med. ass.*, Chicago, 1922, p. 787-789.

Manning (E.-T.). — Hay fever, its treatment by injection of a solution of ragweed pollen. *J. of the med. ass.*, t. XLIV, 20 février 1915, p. 655.

Marlin (T.). — Hay fever treated by sinusoïdal current to spine. *Britisch med. J.*, 1-971, 9 juin 1923.

Marsh. — Hay fever or pollen poisoning. *New Jersey Med. Soc.*, 1877.

Molinié. — L'asthme des foins et le coryza spasmodique. *Thèse de Paris*, 1894.

— De l'hydrorrhée nasale. *Bull. de la Société française d'oto, de laryngo et de rhino.*, 1901, p. 87.

Morrell-Mackensie. — Hay fever and paroxysmalsneezing, 1877.

Morgenroth (J.) et Guisberg (S.). — Uber die wirkung der China. Alkaloïde auf die Cornea. *Berlin. Klin. Wochensch.*, 11 novembre 1912.

Musham (W.). — Bericht des Leugieberbunds, 1919, p. 19.

Naegeli (Otto). — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1919, p. 190.

Natier. — Fièvre des foins. Pathogénie et traitement. *Thèse de Paris*, 1888.

Nicolle (M.). — Contribution à l'étude du phénomène d'Arthus, propriété anaphylactisante du sérum des animaux traités par les injections espacées, p. 133, avril 1907.

Nicolle et Césari. — Sensibilités insolites et hypersensibilités *Annales de l'Institut Pasteur*, 1923, p. 849.

Noon et Freeman. — *Lancet*, 1911-1914.

Noon. — Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet London* 1911, t. I, p. 1572.

Novak (Franck) et Hollender (Abraham R.). — *Journal of the Amer. med. Assoc.*, 15 décembre 1923.

Pagniez (Ph.) et Pasteur Vallery-Radot. — L'antianaphylaxie digestive. *Annales de médecine*, octobre 1920, t. VIII, nº 4,

Parrot. — Art. asthme in *Dict. Dechambre*, 1864.

Pasteur Vallery-Radot et Haguenau. — Asthme d'origine équine. Essai de désensibilisation par des cuti-réactions répétées. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 22 juillet 1921, p. 1251.

Pasteur Vallery-Radot, Haguenau et Wattelet (A.). — Origine anaphylactique des crises d'hydrorrhée nasale. Traitement anti-anaphylactique. *Presse médicale*, 24 septembre 1921, nº 77, p. 764.

Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier (Pierre). — La cuti-réaction dans l'asthme, le coryza spasmodique, le rhume des foins, la migraine, l'urticaire et l'eczéma. *La Presse médicale*, nº 24, 25 mars 1925, p. 385.

— Intra-dermo-réactions à la peptone dans le traitement des affections anaphylactiques (Asthme, coryza spasmodique, rhume des foins). *Soc. méd. des Hôp.*, 6 février 1925, nº 5, t. XLIX.

Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier (Pierre) et Giroud (Paul). — Traitement de l'asthme, du coryza spasmodique et du rhume des foins par injections intra-dermiques d'une solution concentrée de peptone. *Presse médicale*, nº 100, 16 décembre 1925.

Patton (du Mississipi). — Einige Erfahrungen ueber Heufieber. *Arch. f. path. anat. und phys.*, t. XIX, p. 531, 1877.

Phœbus. — Der typische Fruhsommer-Katarrh, oder das sogenannte Heufieber, Heu-asthma. Giessen, 1862.

Piness (G.). — Study of two hundred and two cases of hay fever. *J. Am. M. Ass. Chicago*, 1925, p. 584-587.

Prausnitz (C.). — Zur natur des Heufiebergiftes und seines spezifischen Gegengiftes. *Berlin. Klin. Woch.*, 27 février 1905, p. 227-231.

— Die Heufiebergifte-Heufieber antitoxin. *Hand d. tech. der Imm. forsch*, t. I, p. 217; t. II, p. 263.

— Versuche über die Desensibiliserung beim Heufieber. *Deut. Med. Wochenschr.*, t. XLIX, nº 20, mai 1923, p. 634-635.

Prausnitz (C.) et Kuster (H.). — Studien über die Ueberemfinlichkeit. *Centralb. f. Bakteriol.*, 1921, p. 161, t. LXXXVI.

Rapin (de Genève). — Les angioneuroses familiales. Etude pratique de clinique et de pathologie. *Revue médicale de la Suisse romande*, 1907.

Ramirez (M.-A.). — Horse Asthma following Blood Transfusion-

Report of a Case. *The J. A. M. A.*,27 septembre 1919, vol. LXXIII, p. 984-985.

Ramirez (M.-A.). — Report of some intereshing case of protein sensitization. *New-York Med. Journ.*, 24 juillet 1920.

— Protein sensitization with special reference to bronchial asthma hay fever and eczema. *New-York Med. Journ.*, 21 septembre 1921.

— Bronchial asthma and hay fever with special reference to the treatment of non specific cases. *New-York Med. Journ. and med. Record.*, 20 juin 1923.

Richet (Ch.). — De l'anaphylaxie en général et de l'anaphylaxie par la mytilocongestine en particulier. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXI, 25 juillet, 1907 p. 1.

Richet (Ch.) et Portier. — De l'action anaphylactique de certains venins. *Bull. Soc. de Biologie*, p. 170-172, 1902.

Roé (J.-O.). — The pathology and radical cure of hay fever and hay asthma. *New-York Med. Journ.*, p. 509 ; *Med. News Philadelphie*, p. 159, 1883.

Rosenbaum (E.). — Heufieber und innere Sekretion. *Ztschr. für Laryngol. Rhino*, Leipz., 1924-1925, p. 226-232.

Rowland. — Cité par G.-P. Langlois, *loc. cit.*

Rudolph (J.). — Das Heufeiber vom Stampunkt der Psychiatrie. *Allg. Ztschr. f. Psychiat.*, Berlin, 1902, p. 912-940.

Rufus Cole. — Cité par H.-L. Smith. *Arch. of int. Med.*, 1909, t. III, p. 350.

Sajous (Ch. Euc. de Médicis). — The internal secretions and the principles of medicine. Phila., 1918, F. A. Davis C°, 8°.

Strouse (Salomon) et Franck (Ira). — Pollens extracts and vaccines in hay fever. *Journ. of Am. med. assoc.*, 4 mars 1916.

Scheppegrell (W.). — The immunizing treatment of hay fever. *New-York Med. Journ.*, 4 décembre 1909.

— Hay fever, its causes and prevention. *J. of the Med. Assoc.*, t. LXIV, 20 février 1915, p. 655.

— Hay fever and hay fever pollens. *Archiv. int. Med.*, 15 juin 1917, p. 959.

Scheppegrell (W.). — Spring hay fever, its causes, prevention and treatment. *N. Y. M. J.*, t. CIX, 1er mai 1919, p. 793-798.

— The treatment of hay fever. *Public. health Reports*, t. XXXIV, 1er août 1919, p. 1674-1681.

— The pollen in hay fever. *N.-Y. M. J.*, t. CX, 30 août 1919, p. 357-362.

— Pollens in their relation to hay fever. *N.-Y. Med. a. surg. Journ.*, mai 1920, p. 618-630.

— Immunological Classification of common hay fever plants and trees. *New-York M. J.*, 20 juin 1923, t. CXVII, p. 721.

— Hay fever pollens in the upper air, record established in airplane flights. *Med. J. et Rec.*, 1925, p. 660-664.

Schittenhelm (A.) et Weichardt (W.). — Ueber Zellulare anaphylaxie. *Deut. Med. Woch.*, 11 mai 1911, p. 867.

Schliak. — Prophylaxie et traitement de l'asthme essentiel et de l'asthme des foins par le chlorure de calcium à hautes doses. *Muenchener medizinische Wochenschrift*, t. LXX, nº 13, 30 mars 1923.

Schloss (O.-M.). — *Am. Journ. of dis Childr.*, 1912, t. III, p. 341. Allergy in infants and children. *Am. J. of dis. Childr.*, vol. XIX, nº 6, juin 1920.

Selfridge (G.). — Endocrine glands and their relation to vasomotor disturbance of the air passages, hay fever and athma, with the past year's report. *Calif. State J. M. San-Franc.*, 1919, p. 106-108 et 109-139.

Semon (F.). — A demonstration of somes experiments of the nature and specific treatment of hay fever. *Brit. Med. J.*, 28 mars 1903, p. 713-715; 18 avril 1903, p. 910.

Seymour, Oppenheimer et Mark J. Gottlieb. — Pollentherapy in pollinosis. *Medic. Record*, 18 mars 1916.

Shemeley (W.-G.). — Treatment of hay fever by autotherapy. *J. opht. oto et laryngo.* Phila., 1921, t. XXV, p. 217-220.

Sicard. — L'autohémothérapie du rhume des foins. *Soc. Méd. des Hôp.*, 17 juillet 1914.

Sicard. — Quelques médications pratiques anti-choc. *La Médecine*, novembre 1921.

Smith (G.-H.). — *Journal Immunol.*, 1918, 3-325.

Smith (H.-L.). — *Archiv. of int. Medc.*, 1909, t. III, p. 350.

Sonnenscheim et Pearlmin. — *Am. Med. Assoc.*, décembre 1924.

Spivacke (C.-A.) et Grove (Ella F.). — Studies in hypersensitiveness. *J. Immunol. Balt.*, 1925, p. 465-470.

Strauss. — *Gaz. Médicale de Strasbourg*, 1er février 1872.

Strickler (A.). — *Journal of Smer. med. Assoc.*, 2 septembre 1922, t. LXXIX.

Sutton (R. L.). — Ragweed dermatitis. *Journal of amer. medic. Assoc.*, 3 mai 1919, t. LXXII, p. 126.

Trousseau. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, p. 473, t. II.

Ulrich (H.-L.). — Experimental pollenosis. *Journ. Ummunol.*, 1918 III, 453.

Van der Veer. — The present statuts of the treatment of hay fever and asthma. *Amer. Journ. of the Med. Sc.*, mai 1922, p. 97.

— *Amer. Journ. of the Med. Sc.*, juillet 1922, nº 1, t. CLXIV.

Walker (I. C.). — Etudes sur la sensibilisation aux différents pollens des sujets atteints d'asthme bronchique. *Journ. of Med. research.*, vol. XXXVI, nº 2, p. 237-243, mai 1917.

— *J. A. M. A. Study XVIII*, vol. LXX, p. 897, 30 mars 1918.

— A clinical study of 400 patients with bronchial asthma. *Boston med. and surg. Journ.*, 29 août 1918, nº 9, p. 288.

— Fréquentes causes and the treatment of seasonal hay fever. *Arch. of intern. medic.*, juillet 1921, vol. XXVIII, p. 71-118.

Walker (I.-C.) et Adkinson (June). — The sensitization of hay fever and asthmatic patients to the proteins found in the differents parts of plants and the individual proteins of the cereals. *Journ. of Med. Research.*, vol. XXXVII, nº 2, novembre 1917, p. 277-285.

— Comparaison de l'épreuve cutanée et de l'épreuve intradermale chez les malades atteints d'asthme et de rhume des

foins en état de sensibilisation. *Journ. Med. R.*, novembre 1917, p. 287-306.

Walzer (Mathew) and Grove (Ella F.). — A study of the anaphylactogenic properties of agneous extracts of pollen and the Page's glue. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1923, p. 21-47.

— Studies in specific hypersensitiveness. *J. Immunol.*, mars 1925, vol. X, p. 483.

Weichardt (W.). — Serologische studien auf den Gebiete der experimentellen therapie. *Habilitationschrift. Erlangen*, 1905.

— Zur Serumbehandlung der Heufiebers. *Berl. Klin. woch.*, 1906, nº 36, p. 1184-1186.

— Uber sepzifisches Heufieberserum. *Sitzungsb. d. phys. Med. Soc. Zu Erlangen*, 1906, t. XXXVII, p. 289-315.

Weill (P.-E.), Levy Frænckel et Juster. — Le réflexe naso-facial utilisé comme test fonctionnel du système sympathique. *Soc. de Biologie*, 3 juin 1922.

— Le réflexe naso-facial dans les affections pulmonaires et les affections nerveuses. *Soc. méd. des Hôp.*, 1er juin 1923, p. 824-828.

Widal (F.), Abrami (P.), Brissaud (Et.) et Joltrain (Ed.). — Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire, la crise hémoclasique initiale. *Soc. Méd. des Hôp.*, 13 février 1914.

Widal (F.), Lermoyez (M.), Abrami (P.), Brissaud (Et.) et Joltrain (Ed.). — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. *Presse Médicale*, 11 juillet 1914, nº 55, p. 525.

Widal (F.), Abrami (P.) et Brissaud (Et.). — Etude de certains phénomènes de choc observés en clinique, signification de l'hémoclasie. *Presse médicale*, 3 avril 1920.

— Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc hémoclasique. *Presse médicale*, 5 mars 1921

Widal (F.), Abrami (P.) et Pasteur Vallery-Radot. — L'antianaphylaxie. Etude générale. Pathogénie. *XVe Congrès français de Médecine*, Strasbourg, 1921, p. 325.

Wodehouse (R.-P.). — Préparation of the vegetable food proteins for anaphylactic tests. *Boston Med. and surg. Journ.*, 10 août 1916, t. CLXXV, nº 6, p. 195.

Wolff (M.-A.). — Diagnostic différentiel de l'asthme des foins des autres formes de l'asthme. *Soc. de Médic. int. de Berlin*, 1906.

Wolf-Eisner. — Das Heufieber. München, 1906.

Wymann (Morrill). — Autumnal catarrh (hay fever) 173. New-York, Hurd et Houghton, 1872.

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

I Giry

Wodehouse (R.-P.). — Préparation of the vegetable food proteins for anaphylactic tests. *Boston Med. and surg. Journ.*, 10 août 1916, t. CLXXV, nº 6, p. 195.

Wolff (M.-A.). — Diagnostic différentiel de l'asthme des foins des autres formes de l'asthme. *Soc. de Médic. int. de Berlin*, 1906.

Wolf-Eisner. — Das Heufieber. München, 1906.

Wymann (Morrill). — Autumnal catarrh (hay fever) 173. New-York, Hurd et Houghton, 1872.

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH